

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Berbagai bentuk sediaan obat dirancang dan dikembangkan berdasarkan pada sifat fisika kimia, farmakologi dan farmakokinetika dari bahan obat, dengan tujuan untuk memperoleh efek terapi yang semaksimal mungkin dan efek samping seminimal mungkin. Tablet merupakan bentuk sediaan farmasi yang paling luas digunakan jika dibandingkan dengan bentuk sediaan farmasi lainnya. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain pemakaian dan penyimpanannya yang mudah, biaya produksi dan transportasi yang relatif murah, mudah dikemas, relatif stabil, penandaannya mudah, mengandung dosis zat aktif yang tepat dan pelepasan zat aktif dari tablet dapat diatur untuk tujuan tertentu (Banker & Anderson, 1994).

Ranitidin HCl merupakan bahan aktif yang diabsorpsi melalui gastrointestinal dengan cepat. Dosis oral ranitidin HCl adalah 150 mg, terdistribusi luas dan diekskresi dalam urin $\pm 30\%$ dari dosis dalam bentuk tak berubah. Waktu paruh ranitidin HCl 1-3 jam sehingga harus digunakan secara berulang menyebabkan ketidaknyamanan pasien untuk itu sediaan dapat dibuat lepas lambat (Gennaro, 1990; Katsung, 1996). Ranitidin HCl mempunyai potensi di dalam menghambat asam lambung kira-kira 4-8 kali lebih besar daripada golongan obat lainnya.

Sediaan lepas lambat dengan konsentrasi obat dalam plasma yang konstan dapat dipertahankan dengan fluktuasi yang minimal, sehingga frekuensi pemakaian obat dapat diturunkan dan mengurangi adanya kelupaan pemakaian obat. Tujuan utama dari sediaan lepas lambat adalah untuk mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah atau jaringan

selama waktu yang diperpanjang. Keunggulan bentuk sediaan ini menghasilkan kadar obat dalam darah yang merata tanpa perlu mengulangi pemberian unit dosis (Rao *et al*, 2002). Adapun berbagai macam metode yang dapat digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat, salah satunya seperti sediaan yang dirancang untuk tetap tinggal dilambung atau *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS). GRDDS dapat memperbaiki pengontrolan penghantaran obat yang memiliki jendela terapeutik sempit, dan absorpsinya baik di lambung. Ada beberapa teknik dalam GRDDS seperti yaitu *Floating system*, *Bio/mucoadhesive system* dan *Swelling system*.

Penelitian ini menggunakan teknik *floating system*, merupakan sistem dengan densitas yang kecil yang memiliki kemampuan mengembang kemudian mengapung dan tinggal dilambung untuk beberapa waktu. Pada saat sediaan mengapung dilambung, obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang dapat ditentukan (Chawla *et al.*, 2003). Sistem mengapung pada lambung berisi obat yang pelepasannya perlahan-lahan dari sediaan yang memiliki densitas yang rendah atau *floating drug delivery system* (FDDS) atau biasa disebut *hydrodynamically balanced system* (HBS) (Anonim, 2003).

Floating system diklasifikasikan dalam dua kelompok, yaitu *Non-Effervescent system* dan *Effervescent system*. Yang digunakan dalam penelitian ini adalah *effervescent system*, sistem ini diperuntukkan untuk polimer yang dapat mengembang. Matriks ketika kontak dengan cairan lambung akan membentuk gel, dengan adanya gas yang dihasilkan dari sistem *Effervescent*, maka gas akan terperangkap dalam *gelyfiedhydrocoloid*, akibatnya tablet akan mengapung, meningkatkan pergerakan sediaan, sehingga akan mempertahankan daya mengapungnya (Anonim, 2003).

Dalam pembuatan formulasi ini, sistem matriks merupakan sistem yang paling sederhana dan sering digunakan. Matriks yang digunakan adalah matriks hidrofilik, dimana penambahan matriks hidrofilik dilakukan untuk memperlambat pelepasan zat aktifnya. Dalam hal ini matriks hidrofilik akan mengembang (*swelling*) dan mengalami erosi. Kedua proses ini akan mengontrol pelepasan obat (Gohel & Panchal, 2002).

Pemilihan sistem matriks hidrofilik sendiri untuk menghindari terjadinya *ghost* matriks. Keuntungan sistem matrik ini, antara lain memiliki konsep yang sederhana, proses pembuatan yang mudah, dan memungkinkan untuk memperoleh tipe lapisan obat yang berbeda (Collet & Moreton, 2002). Umumnya yang dapat digunakan sebagai matriks untuk formulasi bentuk foating system adalah *cellulose ether polimer* seperti *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC), *sodium carboxymethylcellulose* (SCMC), *microcrystalline cellulose* (MCC), *methylcellulose* (MC), *carbopol* dan komponen effervescent lainnya seperti natrium bikarbonat dan asam sitrat atau tartrat.

Metil selulosa (MC) merupakan turunan selulosa yang terdistribusi hidroksipropil dan metil. Metil selolusa merupakan bahan matriks hidrofil yang dapat mengendalikan pelepasan kandungan obat didalamnya ke dalam medium pelarut. Metil selulosa dapat membentuk lapisan hidrogel dengan viskositas tinggi pada sekeliling sediaan setelah kontak dengan cairan medium pelarut. Gel ini merupakan penghalang fisik lepasnya obat dari matriks secara cepat. Keuntungan matriks ini adalah *cost-effectiveness* dan mengurangi resiko terjadinya *dose dumping* (Huang *et al.*, 2004).

Penelitian terdahulu dengan menggunakan metil selulosa pada konsentrasi 14,29%, 28,57%, 42,86%, 57,14% sebagai matriks untuk membuat sediaan lepas lambat yang mengandung tramadol HCl, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi matriks maka semakin

lama pelepasan obatnya yaitu pada konsentrasi 57,14%. Presentase obat yang terlarut selama 6 jam disolusi berturut-turut adalah 46,37%, 37,86%, 34,94%, 30,90. Pelepasan obat mengikuti kinetika orde nol dan mekanismenya lebih dominan erosi (Rusminingsih, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian metil selulosa (MC) pada berbagai konsentrasi sebagai matriks pada sediaan lepas lambat ranitidin HCl, dapat mempengaruhi mutu fisik tablet dan laju pelepasan bahan aktif. Pada penelitian ini digunakan tiga formula dengan konsentrasi metil selulosa masing-masing 10%, 15%, 20% (b/b) dari bobot tablet berdasarkan konsentrasi matriks yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan obat tramadol HCl.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Permasalahan pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh matriks MC terhadap lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl dan bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi MC terhadap pelepasan tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh matriks MC terhadap lama mengapung mengembang dan pengaruh perbedaan konsentrasi MC terhadap pelepasan tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

1.4. Hipotesisi Penelitian

Penggunaan matriks MC sebagai matriks dapat mempengaruhi lama mengapung dan mengembang pada tablet effervescent lepas lambat

ranitidin HCl dan dengan perbedaan konsentrasi MC dapat mempengaruhi pelepasan tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

1.5. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan suatu bentuk sediaan tablet dari ranitidin HCl dalam bentuk lepas lambatnya untuk mengetahui kemampuan matriks MC dalam memberikan efek terhadap lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl serta perbedaan konsentrasi MC dapat yang mempengaruhi pelepasan tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

