

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang Permasalahan**

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi, pemberian dampak yang besar dalam perkembangan di berbagai metode untuk mempertinggi mutu suatu obat, agar memperoleh efisiensi terapi yang tinggi dan menimbulkan efek yang diinginkan dengan cepat.

Salah satu macam obat yang paling disukai masyarakat adalah tablet, karena apabila dipandang dari sudut farmasetika bentuk tablet pada umumnya lebih stabil bila dibandingkan dengan bentuk sediaan cair (Ansel, 1989). Selain itu, tablet lebih mudah dikemas, disimpan dan dapat menutupi rasa yang tidak enak dari zat aktif karena tablet dapat langsung ditelan (Siregar, 1992).

Propranolol hidroklorida merupakan obat anti hipertensi yang bekerja terhadap reseptor  $\beta$  non selektif, dengan menghambat respon stimulasi adrenergik. Propranolol hidroklorida larut dalam lemak, dan dapat diabsorpsi dengan baik (>90%) dari saluran cerna, tetapi bioavailabilitasnya rendah secara peroral yaitu 25-30% yang disebabkan metabolisme lintas pertama dan eliminasi di hati. Ekskresi propranolol hidroklorida dalam bentuk utuh dalam urine < 1%, serta mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek yakni berkisar antara 2-6 jam dan memiliki ikatan dengan protein plasma 93% (Sutriyo dll, 2004). Karakteristik tersebut menyebabkan frekuensi pemberian dosis yang cukup tinggi. Maka dalam penelitian ini propranolol hidroklorida diformulasikan dalam bentuk sublingual untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Pemberian sublingual pada propranolol hidroklorida efektif dan metode yang aman untuk menurunkan tekanan

darah pada pasien yang menderita hipertensi akut. Propranolol hidroklorida lazim digunakan dengan dosis 10 sampai 40 mg sebanyak sekali sehari atau dua kali sehari (Setiawati dan Gan, 2007).

Tablet sublingual menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995 adalah meletakkan tablet di bawah lidah, sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut. Beberapa obat mudah diserap dengan cara ini (seperti nitrogliserin dan hormon steroid tertentu) dan mempunyai banyak keuntungan. Keuntungan pemberian tablet sublingual dibandingkan dengan tablet konvensional yaitu: 1) Menghindari obat dari efek lintas pertama oleh hati sehingga bioavailabilitasnya meningkat. 2) Akses penghantarnya mudah. 3) Pengantaran obat relatif mudah diakhiri jika diperlukan. 4) Syarat tablet sublingual adalah dapat memberikan disintegrasi (waktu hancur) yang cepat yaitu < 15 menit dan obat terlarut dari tablet sublingual harus melebihi 80% (Kellaway *et al* , 2003; Klancke, 2003).

Ada bermacam-macam teknik pembuatan tablet sublingual. Salah satunya yaitu dengan kompresi langsung yang memerlukan penggabungan superdisintegran di dalam formula atau menggunakan bahan tambahan yang mudah larut dalam air mencapai tablet cepat hancur (Sheeba, 2009). Dengan adanya Avicel PH 101 sebagai pengikat dan pengisi maka pembuatan tablet dengan cara granulasi kering dan dikempa langsung. Untuk mencapai semua itu tablet harus mengandung superdisintegran dan pengikat yang sesuai komposisinya (Sheeba *et al*, 2009).

Di dalam penelitian ini, disintegran yang digunakan adalah *sodium starch glycolate*, dimana *sodium starch glycolate* merupakan bahan penghancur yang paling baik dan sangat populer yang dikenal dengan nama superdisintegran. *Sodium starch glycolate* adalah modifikasi dari kanji, digunakan dalam konsentrasi rendah (1 – 8%) (Banker dkk, 1986). *Sodium*

*starch glycolate* dipilih karena mempunyai kapasitas pengembang yang tinggi, dan menunjukkan sifat alir yang baik (pada sudut  $36^\circ$ ) (Gohel *et al*, 2007). Penelitian sebelumnya mengenai penggunaan sodium starch glycolate pada tablet sublingual dengan bahan obat nifedipin oleh Shebba (2009), dengan penambahan sodium starch glycolate 2 mg, kekerasannya lebih kecil, kerapuhannya lebih besar, kandungan obatnya lebih kecil, waktu disintegrasi lebih cepat, dan  $t_{1/2}$  lebih cepat bila dibandingkan dengan tidak ada penambahan *sodium starch glycolate*.

Sebagai pengisi dan pengikat digunakan Avicel PH 101 karena berfungsi memberi daya adhesi pada masa serbuk, dan ikatan hydrogen, serta digunakan dalam bentuk kering untuk memudahkan dalam proses pengempaan (Trisnanto, 2008). Penelitian sebelumnya mengenai perbandingan Avicel PH 101 pada tablet sublingual nifedipin oleh Sheeba (2009), pada konsentrasi 20 mg sampai 60 mg. Semakin banyak penambahan Avicel PH 101 kekerasan semakin meningkat, kerapuhan semakin turun, waktu disintegrasi semakin lama, dan  $t_{1/2}$  lebih lama.

Untuk memperoleh konsentrasi *sodium starch glycolate* dan Avicel PH 101 yang menghasilkan parameter transport propranolol hidroklorida dengan nilai yang optimum, dapat digunakan teknik optimasi *factorial design*. Faktorial adalah metode disain pemilihan formula dengan penentuan secara simultan efek beberapa faktor dan interaksinya. Faktor yang ditentukan yaitu disintegran dan pengikat, dan untuk respon yang diamati antara lain: kekerasan, waktu hancur, kerapuhan dan disolusi.

Penelitian dapat dirumuskan bahwa konsentrasi *sodium starch glycolate* sebagai disintegran dan Avicel PH 101 sebagai pengikat dan pengisi yang memberikan mutu fisik dan disolusi yang optimum pada tablet sublingual propranolol hidroklorida dan bagaimana pengaruh *sodium starch glycolate* sebagai disintegran dan Avicel PH 101 sebagai pengikat

dan pengisi terhadap mutu fisik dan disolusi tablet sublingual propranolol hidroklorida..

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi *sodium starch glycolate* sebagai disintegran dan Avicel PH 101 sebagai pengikat dan pengisi yang memberikan mutu fisik dan disolusi yang optimum pada tablet sublingual propranolol hidroklorida dan mengetahui pengaruh *sodium starch glycolate* sebagai disintegran dan Avicel PH 101 sebagai pengikat dan pengisi terhadap mutu fisik dan disolusi tablet sublingual propranolol hidroklorida.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan memberikan informasi propranolol hidroklorida dalam bentuk sublingual serta konsentrasi sodium starch glycolate dan Avicel PH 101 dapat memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida yang optimum.

