

BAB 1

PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan teknologi farmasi yang semakin modern perlu diterapkan strategi yang baik dalam penghantaran produk biofarmasetika secara lebih efektif. Mukosa oral merupakan rute yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan efektivitas dari produk-produk farmasi (Smart, 2007). Penghantaran obat melalui bukal dapat menjadi alternatif selain metode konvensional lainnya. Mukosa bukal merupakan membran yang relatif permeabel dengan suplai aliran darah yang baik sehingga menjadi tempat yang sangat baik untuk absorpsi obat (Adhikari *et al*, 2010). Pemberian obat melewati mukosa bukal menghindari terjadinya metabolisme lintas pertama di hati dan eliminasi presistemik pada *GI tract* (Shojaei *et al*, 2001). Pemberian obat melalui bukal juga dapat menghindari absorpsi yang kurang baik akibat adanya makanan (Patel, 2007).

Atenolol merupakan obat *β -adrenoreceptor blocking drug* yang digunakan dalam pengobatan *cardiovascular disorder* seperti hipertensi, angina pectoris, kardiak aritmia, dan infark miokard. Dosis atenolol yang digunakan untuk mengatasi hipertensi adalah 50-100 mg/hari yang diberikan secara oral sebagai dosis tunggal. Kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 2-4 jam pemberian obat. Atenolol merupakan obat yang bersifat hidrofilik dan memiliki koefisien partisi yang rendah sehingga permeabilitasnya didalam *GI tract* kurang baik (Kadam *et al*, 2008). Akibat dari absorpsi atenolol yang kurang baik pada saluran cerna menyebabkan bioavailabilitas yang rendah ($\pm 50\%$) (Nafrialdi, 2007). Melihat bioavailabilitas atenolol yang kecil diperlukan solusi yang tepat untuk mengatasi masalah ini. Salah satu cara yang dapat digunakan adalah dengan

mengganti rute pemberian obat. Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, atenolol diformulasi sebagai sediaan *buccoadhesive* dengan rute pemberian melalui bukal (Adhikari *et al*, 2010; Satishbabu and Srinivasan, 2008). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan peningkatan penetrasi dari atenolol. Oleh karena itu, pada penelitian kali ini atenolol akan diformulasi dalam bentuk film *buccoadhesive* sehingga efektivitas pengobatan dapat tercapai.

Satishbabu and Srinivasan (2008) melakukan penelitian penetrasi *in vitro* film *buccoadhesive* atenolol menggunakan kombinasi polimer carbopol 934 P dan sodium alginate. Hasil penelitian secara *ex vivo* memperlihatkan penetrasi atenolol yang baik (85%). Penelitian oleh Adhikari *et al* (2010) mengenai formulasi patch *buccoadhesive* atenolol menggunakan kombinasi 4 macam polimer yaitu sodium alginate, carbopol 934 P, CMC-Na, dan HPMC. Hasil penelitian pada formula terpilih menunjukkan penetrasi atenolol yang baik (70%).

Film *buccoadhesive* merupakan bentuk sediaan yang paling baru dalam rute pemberian obat melalui bukal. Film *buccoadhesive* memiliki keunggulan yang tidak dimiliki oleh tablet *buccoadhesive* yaitu kenyamanan penggunaan dan fleksibilitas sediaan. Film yang ideal harus fleksibel, elastis, dan lembut serta memiliki daya bioadhesif yang cukup kuat. Film *buccoadhesive* dapat dibuat dengan metode *solvent casting*, yaitu bahan obat dan polimer dilarutkan dalam pelarut yang sesuai (Chittchang, Johnston, and Miller, 2005).

Pada penelitian terdahulu, sediaan *buccoadhesive* lebih banyak diformulasi dengan menggunakan dua polimer atau lebih. Ada berbagai macam polimer yang dapat digunakan dalam sediaan *buccoadhesive*, salah satunya adalah karbomer. Penggunaan karbomer dapat meningkatkan viskositas, kontrol pelepasan obat, dan kemampuan mukoadhesif dari

sediaan film *buccoadhesive* (Satishbabu and Srinivasan, 2008). Oleh karena itu, pada penelitian kali ini akan digunakan karbomer sebagai polimer tunggal dalam film *buccoadhesive*.

Penambahan *plasticizer* pada sediaan film diperlukan untuk menambah elastisitas. Adhikari *et al* (2010) menggunakan gliserin sebagai *plasticizer* dengan konsentrasi 15 % w/w dari berat polimer. Mortazavi and Aboovazeli (2000) juga menggunakan gliserin sebagai *plasticizer* film *buccoadhesive* dengan konsentrasi 1-9% w/v.

Untuk melihat pengaruh konsentrasi polimer dan plastisizer terhadap film *buccoadhesive*, pada penelitian ini akan dilakukan evaluasi *swelling index*, *adhesion time* dan uji pelepasan atenolol secara *in vitro*.

Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi formula film *buccoadhesive* atenolol menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor yaitu konsentrasi karbomer 980 dan konsentrasi dari gliserin. Berdasarkan desain faktorial 2^2 , didapatkan 4 formula, dengan kombinasi level rendah dan level tinggi dari kedua faktor tersebut. Untuk faktor konsentrasi karbomer, level rendah yang digunakan 1% w/v dan level tingginya adalah 2%. Untuk faktor konsentrasi gliserin, level rendahnya 1% w/v dan level tingginya adalah 2% w/v.

Rumusan permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh konsentrasi karbomer 980 dan gliserin terhadap mutu fisik film *buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta bagaimana rancangan formula optimum karbomer dan gliserin.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi karbomer 980 dan gliserin terhadap mutu fisik film *buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta memperoleh rancangan formula optimum karbomer dan gliserin.

Hipotesis penelitian ini adalah ada pengaruh dari konsentrasi karbomer 980 dan gliserin terhadap mutu fisik film *buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta diperoleh rancangan formula optimum karbomer dan gliserin.

Penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat berupa pengembangan sediaan farmasi khususnya sediaan *buccoadhesive* serta untuk membantu pasien mendapatkan pengobatan yang lebih baik sehingga efektivitas pengobatan dapat tercapai.

