

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kaptopril merupakan salah satu obat antihipertensi yang umum digunakan di Indonesia khususnya di institusi kesehatan primer seperti puskesmas, selain itu kaptopril merupakan obat yang termasuk dalam formularium nasional dengan sediaan tablet yang ada yaitu 12,5 mg dan 25 mg (Mayasari, 2020)

Kaptopril juga merupakan jenis obat dengan waktu paruh yang pendek dan bioavailabilitas rendah. Kaptopril adalah *inhibitor* enzim pengubah angiotensin yang telah banyak digunakan dalam pengobatan hipertensi dan gagal jantung. Telah dilaporkan bahwa durasi efek antihipertensi setelah dosis oral tunggal berlangsung selama 6-8 jam, sehingga penggunaan klinis diperlukan tiga kali dosis harian 37,5-75 mg. Obat ini paling stabil pada pH 1,2 dan dengan meningkatnya pH menjadi tidak stabil dan mengalami degradasi. Studi lain melaporkan bahwa obat ini akan pecah saat memasuki usus besar. Dengan keterbatasan ini, banyak cara untuk meningkatkan efektivitas terapeutik kaptopril. Salah satunya kaptopril dengan sistem penghantaran obat *Gastroretentif Drug Delivery System* (GRDDS) dengan model sistem *floating* (Amalia, 2022).

Sistem penghantaran *Gastroretentif Drug Delivery System* (GRDDS) merupakan penghantaran obat tertunda (*sustained*) yang dapat menahan obat

agar berada di dalam lambung dalam waktu yang lebih lama. Keuntungan dari *Gastroretentif Drug Delivery System* (GRDDS) antara lain dapat meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan kelarutan obat yang kurang larut dalam pH tinggi, dapat mengontrol level terapi sehingga mengurangi terjadinya fluktuasi, dapat memperpanjang waktu paruh sehingga frekuensi pemberian obat dapat dikurangi. Namun, sistem ini tidak cocok digunakan untuk obat yang menyebabkan iritasi pada lambung, tidak stabil dalam pH lambung atau mengalami signifikan *first-pass effect* (Annisa, 2021). Tujuan utama dari sediaan ini adalah untuk mencapai suatu efek terapeutik yang berkepanjangan, penggunaan obat secara efektif, untuk meminimalkan efek samping akibat fluktuasi kadar obat dalam plasma serta mengurangi frekuensi pemberian obat.

Sistem *gastroretentive* dapat diterapkan pada obat – obat yang beraksi di lambung atau bagian atas usus kecil seperti penyakit tukak lambung. Kandidat obat untuk sediaan GRDDS adalah molekul yang memiliki penyerapan yang kecil pada usus tetapi memiliki penyerapan yang baik di lambung dan bagian atas *gastrointestinal track* (GIT); obat yang memiliki aksi lokal; obat yang terdegradasi di usus; dan obat yang mengganggu bakteri normal usus. Peningkatan bioavailabilitas diharapkan dapat terjadi pada obat yang dilepaskan di lambung (Putri & Forestryana, 2017)

Sistem penghantaran secara *bioadhesifmukoadhesif*, sistem penghantaran dengan mengontrol densitas (pengapungan), sistem penghantaran yang dapat meningkatkan ukuran obat sehingga dapat tertahan

karena tidak dapat melewati pylorus, sedimentasi, dan *expansion* adalah merupakan berbagai tipe/desain sediaan yang dapat digunakan untuk aplikasi GRDDS (Putri & Forestryana, 2017).

Floating atau densitas rendah merupakan sistem yang paling banyak digunakan dalam pembuatan sediaan GRDDS. Densitas sediaan obat harus lebih rendah daripada densitas cairan lambung (<1,004 g/ml). Sistem ini mengapungkan obat dan memungkinkannya untuk tinggal di dalam cairan lambung lebih lama. Obat yang ada di dalam cairan lambung dilepaskan secara terkontrol dengan kecepatan tertentu sehingga untuk memperpanjang GRT dan mengurangi variabilitas obat dalam konsentrasi plasma. Setelah obat dilepaskan, sisa dikeluarkan dari lambung. Sistem floating tidak menimbulkan efek samping saluran gastrointestinal. Sistem ini dapat diklasifikasikan menjadi 2 mekanisme, yaitu sistem *effervescent* dan non-*effervescent* (Annisa, 2021).

Sistem *effervescent* menggunakan agen gas yang berasal dari produksi CO₂ atau volatilisasi pelarut organik. Peningkatan volume yang lebih besar dibandingkan dengan peningkatan massa menyebabkan densitas sistem menurun sehingga sistem mulai mengapung di cairan lambung. Kecepatan perilisan obat dan durasi *floating* tergantung dari polimer dan tambahan eksipien lainnya (Annisa, 2021). *Effervescent system*, mekanisme pelepasan tablet lepas lambat *effervescent system* menggunakan polimer yang dapat mengembang seperti methocel, polisakarida, chitosan dan komponen *effervescent* (misalkan natrium bikarbonat dan asam sitrat atau tartrat).

Matriks membentuk gel saat kontak dengan cairan lambung yang mengandung gas yang dihasilkan sistem pencernaan, gas terperangkap dalam hidrokoloid gel yang mengapungkan tablet, meningkatkan mobilitas tablet selama persediaan, sehingga akan mempertahankan daya mengapungnya (Permata Hati, *et al.*, 2022). Berdasarkan latar belakang diatas peneliti melakukan kajian pengaruh polimer dan bahan *pengeffervescent* terhadap mutu fisik tablet kaptopril dengan *floating* sistem.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh polimer dan bahan *pengeffervescent* terhadap mutu fisik tablet kaptopril dengan sistem *floating*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi pengaruh polimer dan bahan *pengeffervescent* terhadap kekerasan dan kerapuhan tablet kaptopril dengan sistem *floating*.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengevaluasi pengaruh polimer dan bahan *pengeffervescent* terhadap mutu fisik tablet kaptopril dengan sistem *floating*.
- b. Untuk mengevaluasi mutu fisik tablet kaptopril dengan sistem *floating* dalam memenuhi persyaratan yaitu kekerasan, kerapuhan dan *floating time*.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi ilmu pengetahuan

Hasil review jurnal ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah untuk peneliti dalam melakukan uji kekerasan dan uji kerapuhan sediaan tablet kaptopril dengan sistem *floating*.

2. Manfaat bagi masyarakat

Masyarakat memperoleh informasi tentang sediaan tablet kaptopril sistem *floating* dimana dalam pembuatan harus memenuhi beberapa syarat uji sediaan tablet.

3. Bagi peneliti.

Review jurnal ini dapat dijadikan sebagai sumber referensi dan landasan bagi peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian sediaan tablet *floating* kaptopril.