

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi merupakan peningkatan tekanan darah arteri persisten di atas 140/90 mmHg (Kemenkes, 2014), hal ini disebabkan karena jantung bekerja lebih keras dari biasanya untuk mengalirkan darah melalui pembuluh darah (Ibekwe., 2015), semakin tinggi tekanan darah, maka semakin besar resiko terjadinya komplikasi (Kemenkes, 2014) seperti kerusakan pada ginjal, jantung koroner, stroke (Hidayati *et al.*, 2020), kerusakan retina mata (Yulanda & Lisiswanti, 2017), kerusakan organ dan kematian (Lisiswanti *et al.*, 2016).

Hipertensi dikenal lain dengan *The Silent Killer* (O'Shea *et al.*, 2017) karena tidak menimbulkan gejala yang spesifik, sehingga banyak penderita hipertensi yang tidak diobati (James *et al.*, 2014). Penatalaksanaan terapi hipertensi bisa dilakukan dengan non farmakologi dan farmakologi (Johans *et al.*, 2018). Terapi non farmakologi umumnya meliputi modifikasi gaya hidup (Kandarini, 2017) dan modifikasi pola makan (Priani, 2022). Sedangkan terapi farmakologi dilakukan dengan mengkonsumsi obat-obatan antihipertensi.

Imam muslim merekam hadits bahwasanya Rasulullah SAW bersabda :

عَزَّ اللهُ بِإِذْنِ بَرَأَ الدَّاءِ دَوَاءٌ أُصِيبَ فَإِذَا دَوَاءٌ دَاءٍ لِكُلِّ قَالِ أَنَّهُ

Yang artinya : "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah 'azza wajalla." (HR. Muslim).

Pengobatan farmakologi hipertensi sebagian besar menggunakan rute oral. Rute oral menjadi pilihan terbaik untuk penghantaran obat karena keamanan (Buya *et al.*, 2020) serta kenyamanan dalam pemberian obat untuk mencapai efek teraupetik yang diinginkan (Desai *et al.*, 2012) namun pengiriman rute oral terbatas karena banyaknya hambatan di saluran gastrointestinal (GI) (Buya *et al.*, 2020) 35-40% obat yang baru dikeluarkan memiliki kelarutan yang rendah dalam air (Olii Audia Triani, 2014) termasuk obat antihipertensi yang menyebabkan kecepatan pelarutan yang kecil dan bioavailabilitas yang buruk. Untuk obat seperti ini, kecepatan absorpsi dari saluran pencernaan ditentukan oleh kecepatan pelarutan dan peningkatan kelarutan yang dapat meningkatkan bioavailabilitas (Sapra *et al.*, 2012). Sejauh ini sebagian besar obat antihipertensi diklasifikasikan kedalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II hingga kelas IV seperti Furosemide (Wahyuningsih *et al.*, 2017), Valsartan (Beg *et al.*, 2012) Hydrochlorothiazide (Mendes *et al.*, 2017a), Rampiril (Alhasani *et al.*, 2019a), Olmesartan (Nasr *et al.*, 2016), Nifedipine (Praveen & Nagulu, 2021) yang memiliki kelarutan yang buruk berdasarkan BCS (Stegemanna *et al.*, 2007).

Maka dari itu perlu adanya perbaikan dalam sistem pengiriman oral, pada saat ini berbagai strategi baru sedang dikembangkan untuk

memperbaiki sifat kelarutan tersebut (Nasr *et al.*, 2016) seperti penggunaan formulasi berbasis lipid sebagai sarana untuk meningkatkan kelarutan dan penyerapan obat (Buya *et al.*, 2020). Formulasi berbasis lipid dianggap sebagai pendekatan yang menjanjikan untuk meningkatkan kelarutan dalam air dan penyerapan oral obat lipofilik (Williams *et al.*, 2019). Pendekatan yang dapat digunakan untuk sistem penghantaran BCS kelas II dan IV adalah metode *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS).

Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah sediaan yang terdiri dari zat aktif, surfaktan, ko-surfaktan dan minyak. SNEDDS akan membentuk emulsi ukuran nano dengan sendirinya apabila bertemu cairan di lambung (Indratmoko *et al.*, 2021) dengan ukuran partikel < 200 nm (Buya *et al.*, 2020).

Saat ini telah banyak penemuan dan pengembangan oleh para peneliti dengan menggunakan metode SNEDDS dalam proses perbaikan kelarutan obat. Metode ini menunjukkan potensi besar dalam mengatasi keterbatasan yang berkaitan dengan sistem penghantaran obat oral. (Buya *et al.*, 2020). Surfaktan dan komponen lipid yang digunakan dalam SNEDDS dapat bekerjasama untuk meningkatkan penyerapan obat di GI. Selanjutnya komponen ini dapat dimodifikasi dengan mudah sesuai dengan kebutuhan untuk membuat SNEDDS obat hidrofilik dan hidrofobik (Hetényi *et al.*, 2017).

Berdasarkan penjelasan diatas, maka perlu dilakukannya *systematic literature review* terkait aplikasi metode SNEDDS pada obat-obatan

antihipertensi sebagai sistem penghantaran obat karena dalam perkembangannya perlu adanya pemahaman yang luas dan data yang akurat dari berbagai pencarian, identifikasi, dan penarikan kesimpulan.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah obat-obat antihipertensi dapat dibuat dengan menjadi sediaan SNEDDS ?
2. Apakah SNEDDS dapat meningkatkan Bioavailabilitas pada obat-obat antihipertensi ?
3. Bagaimana efektivitas formulasi SNEDDS dalam memperbaiki kelarutan yang rendah menjadi lebih baik ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui obat-obat antihipertensi yang dapat dibuat menjadi sediaan SNEDDS.
2. Untuk mengetahui efek SNEDDS pada obat antihipertensi terhadap peningkatan Bioavailabilitas.
3. Untuk mengetahui efektivitas formulasi SNEDDS dalam memperbaiki kelarutan yang rendah menjadi lebih baik

D. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

- a. Bagi Khasanah Ilmu Pengetahuan Penelitian ini digunakan untuk sarana pengembangan ilmu pengetahuan teknologi yang lebih mendalam terutama pada pengembangan metode SNEDDS pada obat-obat antihipertensi untuk dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian.

- b. Bagi Universitas Al-Irsyad Cilacap hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi dalam melakukan penelitian selanjutnya khususnya dalam bidang farmasi.
- c. Manfaat praktis penulis mendapat pengalaman dalam melakukan penelitian ini terutama dalam *review* jurnal metode SNEDDS.