

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

HCT merupakan diuretik thiazide yang memiliki toksisitas yang rendah serta sering digunakan dalam terapi antihipertensi kombinasi dengan agen antihipertensi (Vaculikova et al., 2016a). *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) mengklasifikasikan hydrochlorotiazide pada obat kelas IV yang memiliki kelarutan serta permeabilitas yang rendah sehingga menunjukkan bioavailabilitas yang buruk. Hydrochlorotiazide (HCT) memiliki kelarutan yang praktis tidak larut dalam air (0.7 g/L) serta memiliki permeabilitas yang rendah (*Caco-2 permeability*: -6.06) (Altamimi et al., 2018).

Kelarutan adalah salah satu faktor penting di dunia farmasi. Kelarutan dapat dijadikan sebagai tolak ukur untuk efektivitas obat serta penentuan konsentrasi atau dosis yang diberikan pada sirkulasi sistemik untuk menghasilkan respon farmakologi. Tingkat kelarutan bergantung pada beberapa faktor yaitu : suhu, tekanan dan jenis pelarut yang digunakan (Rahmawati, 2019).

Kelarutan yang rendah pada obat akan mengakibatkan laju disolusi yang rendah sehingga absorpsi menjadi kurang sempurna serta memiliki bioavailabilitas yang rendah (Rahmawati, 2019). Bioavailabilitas pada sediaan oral tergantung pada beberapa faktor diantaranya kelarutan

dalam air, permeabilitas obat, tingkat disolusi serta metabolisme jalur pertama atau efek lintas pertama (Sagala, 2019). Berbagai metode untuk meningkatkan kelarutan diantaranya dengan pembentukan garam, penggunaan buffer, perubahan Ph, penggunaan surfaktan, penggunaan kosolven, dan pembentukan *self-emulsifying* (Sagala, 2019).

Self Nano-emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) merupakan campuran isotropik yang terdiri dari minyak, surfaktan dan ko-surfaktan. (Olii et al., 2014). SNEDDS memiliki karakteristik yang dipengaruhi oleh komponen penyusunnya, yaitu fase minyak, surfaktan dan ko-surfaktan (Huda & Wahyuningsih, 2016a).

Mekanisme utama pada SNEDDS dalam meningkatkan bioavailabilitas obat yaitu dengan meningkatkan kelarutan obat, melindungi obat terhadap hidrolisis enzimatis, meningkatkan luas permukaan spesifik tetesan dengan mengatur ukuran tetesan hingga nanometer, serta meningkatkan permeabilitas obat yang diinduksi oleh surfaktan (Abdelbary et al., 2012). Nanoemulsi dapat meningkatkan absorpsi, stabil secara kinetika, memiliki ukuran droplet kecil berkisar 20-500 nm dan mengandung dispersi yang sangat halus sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat (Sahumena et al., 2019).

Komponen minyak pada formulasi SNEDDS berperan sebagai penentu ukuran emulsi yang terbentuk dan kapasitas zat aktif yang dapat dibawa, hal ini dikarenakan minyak adalah pembawa utama zat aktif dalam SNEDDS. Sedangkan surfaktan berperan untuk memperkecil ukuran

tetes emulsi yang dihasilkan dan menjaga zat aktif dalam jangka waktu yang lama pada tempat absorpsi, sehingga tidak terjadi pengendapan pada saluran cerna. Surfaktan yang aman digunakan pada tubuh ialah tween 80, karena memiliki nilai HLB (*hydrophile-lipophile balance*) 15 yang stabil untuk emulsi minyak dalam air (*o/w*). Kemudian ko-surfaktan pada formulasi SNEDDS memiliki peran membantu surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, memperbaiki dispersibilitas, meningkatkan disolusi zat aktif serta meningkatkan absorpsi zat aktif (Huda & Wahyuningsih, 2016b). Menurut penelitian (Indratmoko & Martin, 2014) penggunaan PEG 400 dapat menghasilkan larutan yang jernih. PEG 400 lebih potensial dipilih sebagai ko-surfaktan karena sesuai dengan persyaratan SNEDDS yaitu harus memiliki sistem yang jernih.

Minyak golongan *Medium Chain Triglyceride* (MCT) pada penggunaan dalam sediaan emulsi, mikroemulsi, maupun nanoemulsi umumnya digunakan sebagai pelarut yang dapat melarutkan obat atau zat aktif yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Kandungan asam lemak minyak MCT yang lebih pendek daripada asam lemak minyak LCT (*Long Chain Triglyceride*) menjadikan minyak MCT memiliki sifat fisik yang lebih polar dan lebih mudah larut dalam air. Minyak MCT memiliki kelebihan pada stabilitas oksidatifnya yang tinggi sehingga tidak menimbulkan ketengikan dan tahan terhadap pemanasan (Ardian et al., 2018).

Berdasarkan pada latar belakang tersebut, penulis bermaksud untuk membuat formula SNEDDS untuk meningkatkan kelarutan hydrochlorotiazide (HCT) dengan menggunakan minyak golongan *Medium Chain Triglycerid* (VCO, Capryol 90, Labrasol, Migyol 812, Myritol 318), surfaktan (tween 80), dan ko-surfaktan (PEG 400) dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang tersebut, dapat diidentifikasi permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah minyak golongan MCT yang digunakan dapat meningkatkan kelarutan hydrochlorotiazide?
2. Bagaimana formulasi optimum SNEDDS hydrochlorotiazide dengan menggunakan minyak golongan MCT ?
3. Bagaimana sifat fisik dan karakteristik dari sediaan SNEDDS hydrochlorotiazide yang dihasilkan ?

C. Tujuan Penulisan

Pada penulisan proposal pengajuan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui minyak golongan MCT yang terbaik dalam meningkatkan kelarutan hydrochlorotiazide.
2. Mengetahui formulasi optimum SNEDDS hydrochlorotiazide dengan menggunakan minyak golongan MCT.
3. Mengetahui sifat fisik dan karakteristik dari sediaan SNEDDS hydrochlorotiazide yang dihasilkan.

D. Manfaat Penulisan

1. Manfaat Teoritis

a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah pustaka serta memberikan informasi ilmiah pada sediaan formulasi SNEDDS obat hydrochlorotiazide menggunakan minyak golongan MCT dalam meningkatkan bioavailabilitas.

b. Bagi Universitas Al Irsyad Cilacap

Menjadi referensi ilmu pengetahuan dan penelitian pada bidang farmasi di Universitas Al Irsyad Cilacap.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Mahasiswa

Memberikan pengetahuan kepada mahasiswa khususnya mahasiswa farmasi tentang manfaat minyak golongan MCT yang digunakan sebagai pelarut yang diformulasikan menjadi SNEDDS.

b. Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pemanfaatan minyak golongan MCT yang digunakan sebagai pelarut untuk obat hydrochlorotiazide.

