

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

*Hydrochlorothiazide* (HCT) merupakan diuretik golongan tiazid yang sudah sering digunakan serta banyak direkomendasikan sebagai pengobatan hipertensi (Hripcsak et al., 2020). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) menggolongkan obat *Hydrochlorothiazide* (HCT) kedalam obat kelas IV yang dimana kelas ini memiliki permeabilitas rendah dan kelarutannya rendah maka memiliki persen disolusi yang buruk. *Hydrochlorothiazide* (HCT) memiliki kelarutan yang sukar dalam air yaitu 0,7g/L serta permeabilitasnya yang rendah (CaCo-2 permeability: -6.06) (Altamimi et al., 2018). Kelarutan HCT dalam rentang pH 1,0 hingga 7,4 berkisar antara 0,0608 hingga 0,103 g/100 ml sedangkan kelarutannya dalam larutan dengan rentang pH 10,2 hingga 11,6 berkisar antara 1,79 hingga 2,2 g/100 mL (Essa et al., 2023). *Hydrochlorothiazide* adalah obat BCS kelas IV dengan permeabilitas rendah (permeabilitas CaCo -2:-6,06) (Verma et al., 2023).

Permeabilitas adalah kemampuan zat aktif obat menembus membran biologis dan mencapai target dalam tubuh. Ini penting dalam formulasi obat karena mempengaruhi kecepatan dan jumlah penyerapan, yang berdampak pada efektivitas terapeutik. Faktor utama yang mempengaruhi permeabilitas adalah sifat kimia obat, ukuran dan bentuk partikel, konsentrasi dan

viskositas, surfaktan dan emulsifikasi, pH dan kondisi lingkungan (Sagala, 2019, et.al, 2020).

Uji permeabilitas dilakukan untuk menilai potensi penyerapan obat oleh tubuh, umumnya dilakukan dengan metode difusi in vitro menggunakan sel difusi franz. Penelitian ini sering memakai cairan dapar fosfat pH 7,4 untuk mensimulasikan kondisi tubuh. Sediaan obat, seperti gel atau tablet, diterapkan pada membran, dan sampel diambil pada interval tertentu. Kadar zat aktif yang menembus membran diukur dengan spektrofotometri UV-VIS. Hasil uji membantu menentukan bioavailabilitas obat dan memastikan kadar yang cukup untuk efek terapi yang diinginkan (Makmur et al., 2020; Sari et al., 2013).

Buffer fosfat mampu menjaga pH yang stabil dan sesuai dengan pH tubuh, sehingga penting untuk pengujian in vitro yang mensimulasikan kondisi fisiologis. Kondisi ini membantu meningkatkan difusi atau permeabilitas *Hydrochlorothiazide* melalui membran selama pengujian, terutama ketika digunakan dalam sistem sel atau model membran yang digunakan dalam uji difusi franz (Mauger, 2017; Sanphui et al., 2015).

Uji permeabilitas ini juga membantu menentukan apakah SNEDDS meningkatkan penyerapan in vivo dan bagaimana perubahan komposisi memengaruhi efisiensi penghantaran obat. Tanpa pengujian ini, sulit menilai efektivitas SNEDDS dalam meningkatkan bioavailabilitas obat, baik senyawa sintetis maupun ekstrak herbal (Hanistya et al., 2023; Nugroho et al., 2017). Penelitian formulasi SNEDDS dengan *Hydrochlorothiazide* secara

signifikan meningkatkan kelarutan dalam air dibandingkan formulasi tanpa SNEDDS. Ukuran droplet nanoemulsi, yang berkisar antara 20-200 nm, mempercepat penyerapan obat dalam sistem pencernaan dan meningkatkan efisiensi terapi (Hanistya et al., 2023). Studi lain pada SNEDDS *Furosemid* menunjukkan peningkatan bioavailabilitas karena ukuran partikel nanoemulsi yang kecil (87,67 nm) dan potensi zeta -24,73 mV, yang menghasilkan stabilitas fisik yang baik dan kemampuan larut lebih tinggi (Wahyuningsih, 2017).

SNEDDS merupakan suatu upaya peningkatan kelarutan lipofilik suatu obat, sehingga laju disolusi dan persen disolusi obat dapat ditingkatkan (Darusman et al., 2023). SNEDDS adalah sediaan yang terdiri dari zat aktif, surfaktan, ko-surfaktan, dan minyak. SNEDDS akan membentuk emulsi ukuran nano dengan sendirinya saat bertemu dengan cairan di perut. Pengaplikasian komponen *oil* SNEDDS, surfaktan dan ko-surfaktan harus disesuaikan dengan senyawa zat aktif, untuk memberikan efek yang maksimal. Penentuan pemberian eksipien dapat ditentukan dengan menggunakan diagram campuran atau metode lainnya (Yulianto et al., 2023). SNEDDS memiliki beberapa kekurangan seperti: stabilitas yang rentan, keterbatasan dosis, pengaruh pencernaan (Aulia Beta, 2019; Hanistya et al., 2023; Indratmoko et al., 2021).

Formulasi SNEDDS menggunakan minyak labrasol menghasilkan fase minyak dengan kelarutan tinggi dan HLB 12, yang meningkatkan disolusi dan kelarutan zat aktif (Syukri *et al.*, 2020). Rasio optimal formulasi SNEDDS

HCT menggunakan metode *Simplex Lattice Design* antara labrasol : Tween 80 : PEG 400 yaitu 13,2016% : 62,5% : 24,2984% (Asep Nurrahman Yulianto, et al., 2020).

Sifat permeabilitas bahan obat dipengaruhi oleh lipofilisitas dan koefisien partisinya dengan membran, sehingga penentuan permeabilitas secara sederhana dapat ditentukan dengan koefisien partisi membran – air, tetapi dalam praktiknya sulit dicapai keadaan ideal sehingga perlu dikembangkan metode lain (Arifin et al., 2019).

Penggunaan membran serosa dalam uji permeabilitas pada formulasi sediaan SNEDDS HCT sering dipilih karena membran serosa seperti membran dari usus atau membran semi-permeabel lainnya, menyediakan lingkungan yang lebih realistis untuk menilai bagaimana sediaan ini akan berperilaku dalam sistem pencernaan. Membran serosa meniru struktur dan fungsi membran biologis yang ada di dalam tubuh, sehingga memungkinkan peneliti untuk mendapatkan data yang lebih akurat mengenai permeabilitas obat (Huda and Wahyuningsih, 2018).

Berdasarkan latar belakang diatas penulis bermaksud untuk melakukan penelitian uji permeabilitas *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System Hydrochlorothiazide* (SNEDDS HCT) dengan metode difusi franz menggunakan membran serosa. Melanjutkan studi formulasi SNEDDS HCT yang dilakukan dengan menggunakan minyak labrasol, PEG serta Tween 80.

## B. Rumusan Masalah

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

1. Apakah SNEDDS HCT dapat meningkatkan nilai permeabilitas dari HCT dengan menggunakan metode uji difusi franz?
2. Berapakah kadar SNEDDS HCT yang dapat melewati membran serosa?

## C. Tujuan Penulisan

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui apakah SNEDDS dapat meningkatkan permeabilitas HCT dengan menggunakan metode difusi franz.
2. Mengetahui berapa kadar SNEDDS HCT yang dapat melewati membran serosa.

## D. Manfaat Penulisan

### 1. Manfaat Teoritis

#### a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah Pustaka serta memberikan informasi ilmiah tentang uji permeabilitas dengan formulasi SNEDDS obat *Hydrochlorothiazide* menggunakan membran serosa.

#### b. Bagi Universitas Al – Irsyad Cilacap

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

### 2. Manfaat Praktis

#### a. Bagi Mahasiswa

Memberikan pengetahuan kepada mahasiswa, khususnya mahasiswa farmasi tentang manfaat permeabilitas SNEDDS HCT menggunakan membran serosa.

b. Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pemanfaatan uji permeabilitas SNEDDS HCT menggunakan membran serosa.