

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di Indonesia banyak terdapat penderita hipertensi yang berkisar 15 juta orang tetapi hanya 4% yang merupakan hipertensi terkontrol. Peningkatan ini disebabkan adanya peningkatan faktor resiko dalam populasi tersebut. Hipertensi tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan melalui kontrol kesehatan rutin yang dapat menurunkan resiko kematian seperti penyakit kardiovaskular, stroke, dan gagal jantung (Ernawati et al., 2020).

Hydrochlorotiazide ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) merupakan obat hipertensi golongan diuretik thiazide yang efektif untuk menurunkan tekanan darah dengan menurunkan jumlah cairan di dalam tubuh (Vaculikova et al., 2016). Hydrochlorotiazide memiliki farmakokinetik yaitu waktu paruh hanya sampai 5,6 – 14,8 jam, yang dimana obat-obat pada golongan BCS IV tidak dapat diberikan efektif dengan pemberian oral. HCT memiliki onset aksi sekitar 2 jam dan mencapai puncak sekitar 4 – 6 jam (Ghadi & Dand, 2017).

Pada *Bio pharmaceutical Classification System* (BCS) hydrochlorotiazide di golongkan dalam obat kelas IV, yang dimana obat ini memiliki kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang rendah (Caco-2 permeability: -6.06) yang artinya bahwa bioavailabilitas hydrochlorotiazide buruk (Altamimi et al., 2018). Kelarutan obat

menjadi sangat berpengaruh karena jika kelarutan suatu obat rendah maka bioavailabilitasnya dalam tubuh menjadi rendah. Adapun cara untuk mengatasi kelarutan HCT yaitu sediaan dalam bentuk *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). Hal tersebut perlu dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi.

Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah campuran isortopik antara minyak, surfaktan dan ko-surfaktan yang spontan membentuk emulsi minyak dalam air (o/w) yang halus dengan ukuran globul kisaran 20-200 nm. Mekanisme utama 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, dan meningkatkan permeabilitas obat yang diinduksi oleh surfaktan (Abdelbary et al., 2012). Formula dalam bentuk nanoemulsi menjadi pilihan karena nanoemulsi stabil secara kinetika serta memiliki ukuran droplet antara 20-500 nm dan mengandung dispersi yang halus sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat (Sahumena et al., 2019).

Minyak memiliki potensi kelarutan maksimal yang dipilih sebagai fase minyak pada formulasi SNEDDS. Minyak golongan *Long chain triglyceride* (LCT) adalah minyak yang sering digunakan dalam pembuatan nanoemulsi dan memiliki asam lemak khusus yang mempunyai rantai karbon antara C12 atau lebih. LCT memiliki kemampuan dalam

mencegah terjadinya Ostwald ripening dan dapat menghasilkan sediaan dengan ukuran doplet < 100 nm. Surfaktan yang aman bagi tubuh yaitu tween 80 karena memiliki nilai *hydrophile-;lipophile balance* (HLB) yang stabil untuk emulsi minyak pada air yaitu 15 (Wahyuningsih & Yenni, 2021). Menurut penelitian (Indratmoko et al. 2021) penggunaan PEG 400 dapat menghasilkan larutan yang jernih. PEG 400 lebih potensial dipilih sebagai ko-surfaktan karena mempunyai system yang jernih hal ini sesuai dengan persyaratan SNEDDS.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis bermaksud untuk membuat pengembangan formula SNEDDS dengan obat hydrochlorotiazide menggunakan 5 jenis minyak golongan *Long Chain Triglyceride*, tween 80 (surfaktan), dan PEG 400 (ko-surfaktan). Metode yang digunakan adalah *Simple Latex Design* (SLD) dengan harapan dapat meningkatkan bioavailabilitas serta meningkatkan kelarutan pada penggunaan obat hydrochlorotiazide.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang terjadi sebagai berikut:

1. Minyak (isopropil miristat, minyak zaitun, minyak kedelai, minyak ikan cucut dan asam oleat) manakah yang paling optimal dalam melarutkan hydrochlorotiazid?

2. Bagaimanakah formulasi SNEDDS hidrochlorotiazid yang terbaik dengan menggunakan minyak golongan *Long Chain Triglyserid*?
3. Bagaimanakah sifat fisik pada sediaan SNEDDS hidrochlorotiazid?

C. Tujuan Penulisan

Pada penulisan proposal pengajuan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui minyak golongan *Long Chain Triglyceride* yang paling optimal dalam melarutkan hydrochlorotiazide.
2. Mengetahui formulasi terbaik SNEDDS hydrochlorotiazide dengan menggunakan minyak golongan *Long Chain Triglyceride*.
3. Mengetahui sifat fisik pada sediaan SNEDDS hydrochlorotiazide.

D. Manfaat Penulisan

1. Manfaat Teoritis
 - a. Bagi Ilmu Pengetahuan
Menambah pustaka dan juga memberikan informasi ilmiah dari sediaan formulasi SNEDDS hydrochlorotiazide dengan menggunakan minyak golongan *Long Chain Triglyceride* dalam meningkatkan bioavailabilitas obat tersebut.
 - b. Bagi Universitas Al-Irsyad Cilacap
Menjadikan referensi ilmu serta penelitian di Universitas Al-Irsyad Cilacap khususnya pada bidang farmasi.

2. Manfaat praktis

a. Bagi Mahasiswa

Memberikan pengetahuan pada mahasiswa Farmasi tentang manfaat minyak golongan *Long Chain Triglyceride* sebagai pelarut yang dapat diformulasi menjadi SNEDDS.

b. Bagi masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pemanfaatan minyak golongan *Long Chain Triglyceride* sebagai pelarut pada obat hydrochlorotiazide.