

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hydrochlorothiazide ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$) adalah obat diuretik golongan tiazid yang efektif untuk hipertensi, bekerja mengurangi tekanan darah dengan cara menurunkan kadar cairan tubuh (Vaculikova et al, 2016). Obat ini menunjukkan farmakokinetik dengan waktu paruh hanya 5,6 hingga 14,8 jam, sehingga kurang efektif ketika diberikan secara oral, terutama untuk obat yang diklasifikasikan dalam BCS IV. Onset kerja HCT terjadi sekitar 2 jam setelah konsumsi, memuncak sekitar 4 hingga 6 jam (Ghadi & Dand, 2017).

Biopharmaceutical Classification System (BCS) mengkategorikan *hydrochlorothiazide* sebagai obat Kelas IV dengan kelarutan dan permeabilitas yang rendah, yang mengindikasikan ketersediaan hayati yang rendah. *Hydrochlorothiazide* (HCT) hampir tidak larut dalam air (0,7 g/L) dan memiliki permeabilitas yang rendah (permeabilitas Caco-2: -6,06) (Altamimi et al, 2018). Kualitas kelarutan obat memiliki dampak yang signifikan, karena ketika obat memiliki kelarutan yang rendah, maka tingkat efektivitasnya dalam tubuh juga menurun. Salah satu metode untuk mengatasi masalah kelarutan obat, adalah dengan menggunakan sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS).

SNEDDS adalah sistem penghantaran obat yang dimodifikasi yang dirancang untuk meningkatkan kelarutan, terdiri dari bahan aktif, minyak, surfaktan, dan ko-

surfaktan yang secara alami membentuk nanoemulsi minyak dalam air (O/W) setelah kontak dengan cairan lambung (Pehlivanov, 2020). Dalam formulasi SNEDDS, minyak dengan potensi kelarutan maksimum dipilih sebagai fase minyak. Minyak trigliserida rantai panjang atau *Long Chain Triglyceride* (LCT), mengandung asam lemak spesifik dengan rantai karbon C12 atau lebih, umumnya digunakan dalam sediaan nanoemulsi SNEDDS menawarkan beberapa keuntungan, seperti meningkatkan disolusi obat dan mengurangi waktu disolusi (Umeyor et al, 2016).

Isopropil miristat dipilih sebagai pembawa padat untuk formulasi HCT SNEDDS dalam kategori minyak *Long Chain Triglyceride* (LCT) karena kemampuannya untuk melarutkan 10 mg HCT per 1 mL, melebihi minyak LCT lainnya seperti minyak zaitun, minyak hati ikan hiu, minyak kedelai, dan asam oleat. Rasio optimal antara Minyak Isopropil Miristat, Tween 80, dan PEG 400 ditentukan menjadi 11,11 : 66,67 : 22,22, menghasilkan tingkat transparansi 99,37 dan waktu emulsi 20,10 detik, memenuhi kriteria yang diperlukan untuk komposisi SNEDDS (Arisma Sherin Fais, 2023).

SNEDDS konvensional biasanya dibuat dalam bentuk sediaan cair yang biasa dikemas dalam kapsul gelatin lunak (Nasr et al., 2016; Yi et al., 2008). SNEDDS memiliki beberapa keterbatasan seperti, biaya produksi yang tinggi, (Nasr et al., 2016; Tang et al, 2008), portabilitas dan stabilitas obat yang rendah, kebocoran obat dan presipitasi, pemutuan obat yang rendah, sedikit pilihan bentuk sediaan dan presipitasi obat/ eksipien yang ireversibel (Nasr et al., 2016; Chen et al, 2008). Oleh

karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membuat sediaan SNEDDS dalam bentuk padat.

Self-Nanoemulsifying Drug System (S-SNEDDS) adalah metode yang dikembangkan untuk mengatasi kelemahan formulasi SNEDDS konvensional. S-SNEDDS memiliki stabilitas yang sangat baik dan mampu meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas SNEDDS. S-SNEDDS memberikan keunggulan dibandingkan dengan SNEDDS cair, sambil tetap mempertahankan stabilitas yang lebih baik, efisiensi biaya dalam produksi, dan bentuk akhir yang lebih disukai oleh pasien (Tarat et al, 2014).

Metode yang dipilih dalam penelitian ini adalah *adsorption to solid carrier*, yang merupakan metode paling sederhana yang hanya melibatkan penambahan pembawa pematat pada formulasi SNEDDS (Jyothi et al, 2016). Adsorben atau zat pembawa padat yang digunakan dalam penelitian S-SNEDDS ini adalah aerosil (Ulfa et al, 2021). Aerosil telah terbukti mampu menyerap SNEDDS *liquid* dalam jumlah yang signifikan. Selain itu, Aerosil juga dikenal memiliki sifat alir yang optimal (Gupta et al., 2013). Manfaat yang diperoleh dari teknik *adsorption* ini adalah keseragaman ukuran serbuk yang baik dan dapat terabsorbsi pada tingkat tinggi hingga 70% ^{w/w} dengan pembawa yang sesuai (Katteboina. 2009)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis bermaksud untuk membuat sediaan SNEDDS HCT menggunakan minyak isopropil miristat dengan menggunakan perbandingan formula antara isopropil miristat, Tween 80, dan PEG 400 yaitu 11,11 : 66,67 : 22,22. Kemudian, dilanjutkan pembuatan S-SNEDDS

HCT menggunakan metode *adsorption to solid carrier* dengan pengering aerosil untuk meningkatkan stabilitas, efektivitas biaya, dan penerimaan pasien. Evaluasi sediaan yang akan dilakukan yaitu uji sifat alir, uji ukuran partikel, uji kelarutan, uji stabilitas, uji disolusi dan uji gugus fungsi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah formulasi S-SNEDDS HCT yang dibuat menggunakan minyak isopropil miristat?
2. Bagaimanakah kelarutan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat?
3. Bagaimanakah Stabilitas S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat?
4. Bagaimana laju disolusi S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat?
5. Bagaimana gugus fungsi HCT, SNEDDS HCT dan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat?

C. Tujuan Penulisan

Pada penulisan pengajuan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui formulasi S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat.
2. Mengetahui kelarutan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat.

3. Mengetahui Stabilitas S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat.
4. Mengetahui laju disolusi S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat
5. Mengetahui gugus fungsi gugus fungsi HCT, SNEDDS HCT dan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat. .

D. Manfaat Penulisan

1. Manfaat Teoritis

a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah pustaka dan juga memberikan informasi ilmiah dari sediaan formulasi SNEDDS dan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak isopropil miristat 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 isopropil miristat sebagai pelarut yang dapat diformulasikan menjadi SNEDDS dan S-SNEDDS.

b. Bagi masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pemanfaatan Minyak Isopropil Miristat sebagai pelarut pada Obat *Hydrochlorothiazide*.

