

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 BSC atau *Biopharmaceutical Classification System* menggolongkan obat *hydrochlorothiazide* kedalam obat kelas IV yang dimana kelas ini memiliki permeabilitas rendah dan kelarutannya rendah maka memiliki persen disolusi yang buruk. *Hydrochlorothiazide* atau HCT memiliki kelarutan yang sukar dalam air yaitu 0,7g/L serta permeabilitasnya yang rendah (CaCo-2 permeability: -6.06) (Altamimi et al., 2018). Obat ini memiliki kelemahan pada persen disolusi rendah serta biasanya sediaan berbentuk tablet konvensional yang dapat menimbulkan masalah pada pasien yang sulit menelan tablet (Farahiyah & Syaifullah Sulaiman, 2021).

Penggunaan *hydrochlorothiazide* sebagai obat antihipertensi serta memiliki persen disolusi yang rendah yaitu 65 – 70 % (Scriba, 2011). Persen disolusi dari suatu obat akan dijadikan sebagai parameter untuk melihat pentingnya jumlah dan kecepatan absorpsi obat tersebut di dalam tubuh (Susanti, 2019).

Kelarutan merupakan faktor penting dalam mencapai konsentrasi terapeutik obat dalam sirkulasi sistemik dan menghasilkan respon farmakologis yang diinginkan. Obat yang tidak dapat larut akan menjadi

masalah utama dalam pembuatan formulasi baru. Lebih dari 40% senyawa baru yang dikembangkan dalam industri farmasi yang sulit larut dalam air, yang berarti obat tersebut harus dapat larut terlebih dahulu agar dapat diserap oleh tubuh (Ima et al., 2017).

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) merupakan suatu upaya peningkatan kelarutan lipofilik suatu obat, sehingga laju disolusi dan persen disolusi obat dapat ditingkatkan (Darusman et al., 2023). Dalam upaya peningkatan obat *hydrochlorothiazide* yang memiliki persen disolusi rendah maka SNEDDS ini dapat menjadikan solusi agar persen disolusi obat meningkat. *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) juga merupakan campuran dari isotropik diantaranya minyak, surfaktan dan ko-surfaktan (Sagala, 2019).

SNEDDS dapat menjadi suatu sistem penghantar obat yang sangat baik untuk protein dan obat dengan tingkat penyerapan yang rendah. Sifat fisikokimia obat, konsentrasi, rasio masing – masing komponen, pH dan suhu di mana emulsifikasi terjadi, serta sifat fisikokimia obat merupakan faktor – faktor yang mempengaruhi formulasi SNEDDS yang optimal (Date et al., 2010).

Minyak yang digunakan dalam pembuatan SNEDDS yaitu Labrasol. Labrasol adalah campuran dari 90% macrogol-8 (mono- dan di-ester) dan 10% ester gliserida rantai menengah (mono-, di- dan tri-ester C8 dan C10) (Heade et al., 2018). Pemilihan labrasol ini digunakan sebagai surfaktan non-ionik *self nanoemulsifying* eksipien aktif, labrasol juga digunakan untuk

meningkatkan kelarutan hidrofobik dalam air bagi obat serta meningkatkan persen disolusi (McCartney et al., 2019).

Pada formulasi SNEDDS menggunakan minyak labrasol menghasilkan fase minyak SNEDDS HCT dengan memiliki nilai kelarutan tinggi serta nilai HLB 12 artinya dapat meningkatkan persen disolusi dan kelarutan dari 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).

Kemudian dari SNEDDS dibuat menjadi sediaan S-SNEDDS (Solid *Self Nanoemulsifying drug delivery system*) dengan metode pengeringan zat pembawa dengan menggunakan aerosil atau metode *adsorption to solid carrier*. Penelitian ini dilakukan atas dasar lanjutan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anis pada Karya Tulis Ilmiah tahun 2023.

Berdasarkan latar belakang diatas penulis bermaksud untuk membuat formulasi Solid *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System Hydrochlorothiazide* (S-SNEDDS HCT) melanjutkan dari formulasi SNEDDS HCT yang sudah ada dengan menggunakan minyak labrasol, PEG serta Tween 80.

Solid *Self Nano Emulsifying Drug System* atau S-SNEDDS merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengatasi kekurangan dari formulasi SNEDDS konvensional. Keuntungan dari formula S-SNEDDS yaitu memiliki stabilitas yang baik serta kemampuan

meningkatkan kelarutan dan persen disolusi yang dimiliki SNEDDS. Keunggulan S-SNEDDS dari *liquid* SNEDDS dalam pembuatan dapat menekan biaya produksi dan bentuk akhir dari sediaan S-SNEDDS lebih *acceptable* untuk pasien (Tarate, 2016).

Dari formulasi S-SNEDDS HCT yang dibuat selanjutnya dilakukan beberapa pengujian sebagai parameter seperti uji kelarutan, uji stabilitas, uji disolusi serta uji gugus fungsi.

B. Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana formulasi *Solid Self – Emulsifying Drug Delivery System* (S-SNEDDS) *Hydrochlorothiazide* (HCT) dengan menggunakan minyak labrasol?
2. Bagaimana kelarutan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak labrasol?
3. Bagaimana hasil disolusi S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak labrasol?
4. Bagaimana hasil *Differential Scanning Calorimetric* (DSC) sediaan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak labrasol?
5. Bagaimana gugus fungsi S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak labrasol?

C. Tujuan Penulisan

Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui formulasi S-SNEDDS HCT menggunakan minyak labrasol.
2. Mengetahui kelarutan S-SNEDDS HCT dengan menggunakan minyak labrasol.
3. Mengetahui stabilitas S-SNEDDS HCT menggunakan minyak labrasol.
4. Mengetahui gugus fungsi yang ada pada S-SNEDDS HCT menggunakan minyak labrasol.

D. Manfaat Penulisan

1. Manfaat Teoritis

a. Bagi Ilmu Pengetahuan

Menambah Pustaka serta memberikan informasi ilmiah sediaan formulasi S-SNEDDS obat *hydrochlorothiazide* menggunakan minyak labrasol.

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 minyak labrasol sebagai pelarut yang diformulasikan menjadi SNEDDS HCT dan S-SNEDDS HCT dalam meningkatkan persen disolusi obat *hydrochlorothiazide* (HCT).

b. Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pemanfaatan minyak labrasol yang digunakan sebagai pelarut obat *hydrochlorothiazide* dalam SNEDDS dan S-SNEDDS.

