

## I. PENDAHULUAN

Nifedipin merupakan golongan antagonis saluran kalsium yang bekerja efektif sebagai vasodilator arterial dan biasa digunakan dalam hipertensi, angina pectoris dan penyakit kardiovaskuler (Sweetman, 2009). Nifedipin bekerja dengan menghambat masuknya kalsium ke dalam sel-sel otot jantung dan sel-sel otot polos dinding arteri (Siswandono, 1995).

Secara farmakokinetika, nifedipin diabsorpsi secara cepat setelah pemberian rute oral. Kadar puncak dalam darah dicapai dalam waktu 20-45 menit dan paruh waktu eliminasinya ( $t_{1/2}$ )  $\pm 2,5$  jam dengan masa kerja  $\pm 8-12$  jam,  $\pm 95\%$  terikat protein plasma akan tetapi ketersediaannya hayatnya lebih rendah (sekitar 45-75%) dengan dosis lazim yang digunakan yaitu 20-40 mg sehari 8 jam (Katzung, 2001). Sehingga dapat dikatakan bahwa pasien harus meminum obat 3 kali dalam sehari, dengan regimen yang terlalu sering tidak jarang kepatuhan pasien dalam penggunaan obat ini tidak berjalan sesuai ketentuan dan mengakibatkan angka kekambuhan serangan meningkat (Sweetman, 2009).

Salah satu upaya yang dapat dilakukan khususnya dalam mengurangi frekuensi pemberian dan meningkatkan kepatuhan pasien adalah dengan mengembangkan sistem penghantaran obat dengan kerja diperlama atau lepas lambat. Sistem penghantaran obat lepas lambat (*sustained release*) merupakan produk yang dirancang untuk melepaskan obatnya secara perlahan-lahan supaya pelepasannya lebih lama sehingga jumlah obat

yang hilang dari tubuh akibat eliminasi diganti secara konstan dan konsentrasi obat dalam plasma dipertahankan selalu konstan dengan fluktuasi yang minimal (Ansel, 1989).

Salah satu sistem penghantaran obat lepas lambat yang dapat melepaskan obat secara terus menerus dalam saluran cerna adalah sistem penghantaran sediaan mukoadhesif. Sediaan mukoadhesif merupakan bentuk sediaan obat yang mengandung polimerbioadhesif yang dapat terikat pada musin dilapisan membran mukosa (Sofiah, Faizatun & Riyana, 2007).

Sistem ini memanfaatkan sifat bioadhesif dari berbagai polimer dan mukus pada saluran cerna. Polimer bioadhesif ini cenderung membentuk perekat secara sintesis dari monomer biologi seperti gula atau membentuk material sintesis yang dapat melekat pada lapisan jaringan biologis. Mukus merupakan jaringan biologis pada saluran cerna yang menghasilkan musin yaitu rantai oligosakarida yang memiliki ujung asam sialat yang dapat berikatan dengan polimer bioadhesif (Siregar, 2008). Hal ini menjadikan sediaan mukoadhesif ini dapat ditahan di lambung dan usus menurut mekanisme pelekatan pada mukus dalam jangka waktu yang lama selanjutnya obat yang terkandung dalam sistem akan dilepaskan secara konstan untuk diabsorpsi.

Kitosan merupakan polimer alam yang diperoleh dari deasetilasi dari kitin. Secara biologis kitosan bersifat aman, tidak beracun, dan merupakan polisakarida yang biodegradable dan biokompatibel. Kitosan dapat menahan air di dalam strukturnya dan membentuk gel secara spontan. Pembentukan gel terjadi pada lingkungan pH asam, sehingga kitosan dapat dimanfaatkan untuk sediaan lepas lambat (Sakkinen, 2003).

Hidroksopropil selulosa (HPC) merupakan polimer dengan berat molekul tinggi (50.000 – 1.250.000) yang larut dalam air dan pelarut organik, praktis tidak larut dalam hidrokarbon alifatis dan hidrokarbon aromatis, karbon tetraklorida, petroleum, gliserin dan minyak. HPC bersifat hidrofilik sehingga bila berkontak dengan cairan gastrointestinal atau air akan terjadi hidrasi sehingga matriks akan mengalami *swelling* dan akan membentuk lapisan gel. Dengan pembentukan gel dari HPC diharapkan dapat mengontrol pelepasan obat. HPC banyak digunakan sebagai bahan baku penyalut dan bahan pengikat tablet (Rowe, Sheskey & Owen, 2006).

Berdasarkan uraian di atas, maka dicoba untuk membuat granul mukoadhesif nifedipin dengan menggunakan polimer kitosan dan HPC dalam berbagai konsentrasi menggunakan metode granulasi basah. Tujuannya untuk melihat kemampuan mukoadhesif dari polimer yang digunakan dan melihat kemampuan polimer dalam mengontrol pelepasan zat aktif nifedipin. Sehingga dapat memberikan informasi kecocokan polimer dan metode yang digunakan dalam membentuk granul mukoadhesif nifedipin sebagai sediaan lepas lambat (*sustained release*).

