

## I. PENDAHULUAN

Pemberian obat secara oral merupakan metoda penghantaran obat yang paling banyak digunakan. Tetapi, pemberian obat melalui rute ini memiliki beberapa permasalahan seperti laju pengosongan lambung yang tidak dapat diramalkan, waktu tinggal di saluran cerna yang singkat (8-12 jam), dan adanya jendela absorpsi di lambung dan usus halus bagian atas untuk beberapa obat menyebabkan terjadinya penyerapan yang rendah dan tidak tetap terhadap waktu yang singkat. Pokok persoalan dalam mengembangkan sistem penghantaran obat secara oral adalah untuk memperpanjang waktu tinggal sediaan di lambung dan saluran cerna bagian atas hingga obat lepas dan terabsorpsi seluruhnya. Beberapa pendekatan telah digunakan untuk menahan bentuk sediaan di lambung. Diantaranya adalah sistem mukoadhesif, sistem mengembang (*swelling and expanding*), sistem mengapung (*floating*), dan sistem penundaan pengosongan lambung lainnya (Chowdary & Hussainy, 2012).

Sistem penghantaran obat tertahan di lambung merupakan sebuah sistem yang dirancang agar sediaan dapat tertahan di lambung dalam waktu yang lama dan melepaskan zat aktifnya (Deghan & Khan, 2009). Agar dapat tertahan di lambung, suatu sediaan harus dapat menahan gerakan peristaltik, kontraksi konstan, mekanisme penghalusan dan pengocokan dalam lambung. Sediaan tersebut juga harus dapat melawan waktu pengosongan lambung sebelum melepas obat (Arora, Ali, Ahuja, Khar & Baboota, 2005).

Sistem mengapung atau sistem dinamik yang dikendalikan adalah sistem dengan densiti yang rendah, yang mampu mengapung pada isi lambung dan tetap

mengapung di lambung tanpa dipengaruhi oleh laju pengosongan lambung untuk periode waktu yang lama (Arunachalam, Karthikeyan, Konam, Sethuraman, Manidipa, 2011). Sistem ini dibuat dengan menambahkan satu atau lebih hidroklod pembentuk gel dengan konsentrasi tinggi (20-75% b/b) dalam formulasi, misalnya natrium karboksimetilselulosa, hidroksietilselulosa, hidroksi propil selulosa, dan hidroksi propil metil selulosa. (Siregar & Wikarsa, 2010)

Mekanisme sistem penghantaran obat mengapung terjadi karena *bulk density* sediaan lebih rendah dibandingkan dengan densitas cairan lambung (Arora *et al.*, 2005). Sistem ini menyebabkan sediaan dapat mengapung di dalam lambung selama waktu tertentu, tanpa dipengaruhi oleh waktu pengosongan lambung. Obat dilepaskan secara terus menerus dari matriks hidofilik yang mengembang. Bentuk ini diharapkan mengapung dalam cairan lambung tanpa dipengaruhi pengosongan lambung karena densitasnya lebih rendah dari densitas cairan lambung (Moes, 2003). Ketika obat ini mengapung obat dilepaskan secara perlahan (Choi, Park, Hwang & Park, 2009). Sistem sediaan mengapung diperlukan terutama untuk obat-obat yang bekerja lokal di lambung, obat-obat yang memiliki jendela absorpsi di lambung atau usus halus bagian atas, tidak stabil pada kondisi usus, dan memiliki kelarutan yang rendah pada nilai pH yang tinggi (Khan & Meenakshi, 2010).

Sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian mengenai bentuk sediaan *floating tablet*, diantaranya pembuatan *floating tablet* propranolol HCl menggunakan HPMC K4M, HPMC E15LV, HPC, carbopol, dan *xanthan gum* sebagai polimer, dengan metoda kempa langsung. Hasilnya, *floating tablet* yang

diformulasi menggunakan HPMC K4M memberikan efek penahanan pelepasan obat yang paling baik, yaitu, 92% selama 18 jam, dimana tablet yang diformulasi dengan HPMC E15LV, HPC, dan carbopol tidak dapat membentuk matriks. Tablet yang diformulasi dengan *xanthan gum* memperlihatkan kemampuan untuk menahan pelepasan obat, tetapi memiliki kemampuan mengapung yang buruk (Jagdale, Agavekar, Pandya, Kuchekar & Chabukswar, 2009). Selain itu, Sungthongjeen, *et al.* (2011), telah memformulasi *floating tablet* teofilin dengan beberapa jenis HPMC, yaitu HPMC K100LV, HPMC K4M, dan HPMC K100M dengan metode granulasi basah, dimana tablet yang diformulasi dengan HPMC K100M menunjukkan kemampuan untuk menahan pelepasan obat yang paling baik.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, maka dibuatlah *floating tablet* metformin HCl dengan menggunakan HPC, HPMC K100M, dan kitosan, serta kombinasi dari ketiga polimer tersebut. Bioavailabilitas metformin HCl bila diberikan secara oral adalah sekitar 50-60%. Waktu paruh biologis dari metformin HCl berkisar antara 1,5 hingga 1,6 jam, dan penyerapannya terjadi di bagian proksimal dari usus halus. *Floating tablet* metformin HCl diharapkan dapat mengapung dalam waktu yang lama pada cairan lambung dan obat berada dalam bentuk terlarut pada tempat dimana obat terabsorpsi. Hal ini akan meningkatkan bioavailabilitas dari metformin HCl. Oleh karena itu, bentuk sediaan ini lebih menguntungkan bila dibandingkan dengan bentuk sediaan konvensional, yang penggunaannya dua atau tiga kali sehari (Hajare & Patil, 2012). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi HPC, HPMC K100M, dan kitosan, serta kombinasi dari ketiga polimer tersebut sebagai pembentuk matriks dalam

pembuatan *floating tablet* metformin HCl. Selain itu, penggunaan metformin HCl, suatu bahan obat yang mudah larut dalam air, adalah untuk menghindari faktor lain yang akan memberikan hasil lambatnya pelepasan obat, seperti zat aktif dengan kelarutan yang rendah dalam air.

