

PENDAHULUAN

Tablet adalah sediaan padat dimana satu atau lebih zat aktif dicetak atau dikempa menjadi bentuk tablet. Lebih kurang 70% sediaan farmasi yang beredar berupa tablet. Oleh karena itu, sediaan berbentuk tablet sering direkomendasikan dalam resep dokter. Sediaan berbentuk tablet relatif elegan, stabil dan efektif. Sediaan tablet memudahkan pasien di dalam menangani, mengidentifikasi dan pemberiannya.¹

Sebagian besar produk obat konvensional seperti tablet dan kapsul diformulasi untuk melepaskan obat aktif dengan segera sehingga didapat absorpsi sistemik obat yang cepat dan sempurna. Dalam tahun-tahun terakhir ini berbagai modifikasi produk obat telah dikembangkan untuk melepaskan obat aktif pada suatu laju yang terkendali. Berbagai produk obat pelepasan terkendali telah dirancang dengan berbagai tujuan terapeutik tertentu yang didasarkan atas dasar fisikokimia, farmakologik, dan farmakokinetik obat. Sehubungan dengan berbagai sifat pelepasan dari produk-produk obat ini, maka sejumlah istilah yang berbeda digunakan untuk menggambarkan jenis pelepasan obat terkendali yang ada.²

Tujuan utama dari suatu produk obat pelepasan terkendali adalah untuk mencapai suatu efek terapeutik yang diperpanjang di samping memperkecil efek samping yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh fluktuasi kadar obat dalam plasma.³

Kelebihan pelepasan terkendali adalah aktivitas obat diperpanjang di siang dan malam hari, mampu untuk mengurangi terjadinya efek samping, mengurangi

frekuensi pemberian obat, meningkatkan kepatuhan pasien, mampu membuat lebih rendah biaya harian bagi pasien karena lebih sedikit satuan dosis yang harus digunakan. Salah satu jenis sediaan tablet lepas-terkendali adalah tablet *gastroretentive drug delivery system*.⁴

Gastroretentive drug delivery system merupakan bentuk sediaan lepas lambat yang dirancang untuk tinggal dan bertahan di lambung sehingga dapat memperbaiki pengontrolan penghantaran obat yang memiliki rentang terapeutik sempit dan absorbansinya baik dilambung, salah satu cara yang digunakan dalam sediaan *gastroretentive drug delivery system* adalah *floating system*. Obat harus dapat tertahan di dalam lambung dan melepaskan zat aktif secara perlahan sampai obat dilepaskan sepenuhnya dalam periode yang diinginkan. Beberapa system dalam GDDS adalah *floating system*, *raft system*, *expanding system*, *mocoadhesive system*, *high density system* dan *swelling system*. *Floating system* sesuai untuk diaplikasikan pada obat dengan mekanisme aksi lokal dilambung, diabsorpsi baik pada lambung, kelarutan rendah pada pH alkali, dan stabilitas rendah pada lingkungan usus atau kolon.⁵

Kandidat obat yang potensial untuk *gastroretentive drug delivery system* adalah obat yang bekerja secara lokal dilambung, obat yang mempunyai absorpsi yang rendah di gastrointestinal, obat yang tidak stabil dalam lingkungan usus atau kolon, obat yang mengganggu mikroba normal kolon serta obat yang mempunyai kelarutan rendah pada pH tinggi. Salah satu obat yang mempunyai kriteria kandidat obat yang dapat dikembangkan dengan system *gastroretentive drug delivery system* adalah ranitidine HCl.⁶

Floating system memiliki densitas yang lebih kecil dibandingkan cairan lambung sehingga memiliki kemampuan mengapung dan dapat tinggal lebih lama di dalam lambung. *Floating system* terklasifikasi dalam dua kelompok, yaitu *effervescent system* dan *non-effervescent system*. *Non-effervescent system* merupakan system pelepasan obat dengan membentuk gel atau dapat mengembang dengan tinggi sedangkan *effervescent system* merupakan system pelepasan obat dengan pengapungan dicapai dengan menghasilkan gelembung gas.⁵

Non-Effervescent system digunakan pada penelitian ini. Pada sistem ini formula tablet mengandung komponen polimer dengan kemampuan mengembang seperti xanthan gum, guar gum, karagenan, kitosan, carbopol, HPMC, polivinil asetat, agar, natrium alginat, kalsium klorida, polietilen oksida, polikarbonat, etil selulosa. Setelah sediaan diminum secara oral, sediaan ini mengembang ketika kontak dengan cairan lambung dan memiliki densitas yang rendah. Polimer akan mengembang ke lapisan mukosa di system gastrointestinal. Zat aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ranitidine HCl yang merupakan kandidat untuk obat *Gastroretentive Drug Delivery System*.⁶

Ranitidin hydrochloride dikenal sebagai antagonis reseptor H_2 yang berkhasiat untuk tukak lambung dan tukak duodenum, memiliki mekanisme kerja yang mampu menurunkan sekresi asam lambung. Ranitidin hydrochloride memiliki bioavailabilitas 70%, diabsorpsi baik di saluran pencernaan, dimetabolisme di hati, tereksresi 30-70% di ginjal, dan memiliki waktu paruh yang singkat yaitu 1,7-3,2 jam sehingga harus diberikan berulang kali. Dosis

ranitidin hydrochloride adalah 150 mg untuk dua kali sehari dan 300 mg untuk dosis sehari diberikan dalam bentuk garam klorida. Penggunaan ranitidin Hydrochloride dengan dosis 300 mg meningkatkan fluktuasi kadar obat dalam plasma darah, sehingga formulasi sediaan lepas lambat diperlukan untuk mengontrol pelepasan obat.⁷

Untuk mengontrol pelepasan zat aktif digunakan matriks yaitu HPMC dan Xanthan gum sebagai *floating* agent. Salah satu tujuan aplikasi yang paling penting sistem penghantaran obat terapung adalah kenyataan bahwa beberapa obat hanya memiliki waktu transit yang pendek di saluran cerna dan menimbulkan kesulitan absorpsi selama peningkatan bioavailabilitas obat yang tidak stabil di bagian gastrointestinal atau memiliki penyerapan yang buruk di usus.⁵

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasikan dan mengevaluasi sediaan *gastroretentive* ranitidine HCl dengan menggunakan polimer HPMC dan xanthan gum sebagai matriks tablet dengan teknik *floating system*, serta dapat mengetahui konsentrasi optimum kombinasi matriks yang dapat menghasilkan *floating system*.