

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sistem penghantaran obat tinggal di lambung sangat menguntungkan untuk beberapa obat untuk meningkatkan bioavailabilitas dan menurunkan dosis terapinya. Diantara berbagai sediaan sistem tinggal di lambung, *floating* dan *bio (muco)-adhesive* adalah yang paling banyak diteliti untuk meningkatkan efek terapi dan meningkatkan bioavailabilitas sediaan yang tinggal di lambung (Malakar dan Nayak, 2013).

Daya mengapung sistem *floating* dibatasi jumlah cairan lambung yang hanya mempunyai persentase yang sedikit pada komposisi isi lambung untuk mengapung sehingga sediaan dapat jatuh dan terbawa keluar dari lambung, daya mengapung dari sediaan mungkin sangat terbatas yaitu hanya 3-4 jam (waktu pengosongan lambung normal). Sistem bioadhesive menempel pada lapisan epitel mukosa lambung, yang mana dapat terlepas dari mukosa dan dibawa keluar dari lambung akibat adanya pengaruh dari motilitas lambung. Keterbatasan dari sistem *floating* dan mucoadhesive tersebut memungkinkan untuk menggabungkannya menjadi sistem *floating bioadhesive* yang akan dapat meningkatkan waktu kontak dengan lapisan epitel lambung, efikasi terapeutik dan bioavailabilitas obat (Rathi, et al., 2012).

Bahan bahan yang berpotensi pada pembuatan sediaan mucoadhesive untuk penghantaran obat merupakan biopolimers yang dapat digunakan pada makanan dan memiliki sifat bioadhesive pada lapisan mukosa seperti yang

dilaporkan dari penelitian sebelumnya yaitu pektin, natrium karboksi metil selulosa (Na CMC), natrium alginat dan kitosan ( Ali dan Bakalis, 2011).

Menurut penelitian sebelumnya, polielektrolit kompleks dalam bentuk mikrosphere dan beads yang dibentuk oleh polimer kationik dan polimer anionik dapat meningkatkan waktu pelepasan obat atau pelepasan terkontrol. Contoh polielektrolit kompleks untuk mengontrol pelepasan obat yang sering digunakan yaitu alginat/kitosan, kitosan-mikropartikel multicore selulosa, kitosan berlapis pektin, kitosan/poli (asam akrilat) kompleks, poli (vinil alkohol)/natrium alginat, poli (acid-g-metakrilat etilena glikol) partikel (Piyakulawat, et al., 2007).

Menurut Honary, et al., (2009), telah terjadi peningkatan minat dalam studi alginat-kitosan sebagai mikropartikel untuk penghantaran terkontrol pada protein dan obat karena sifatnya yang biokompatibel, biodegradable dan sifat mucoadhesivenya. Sebuah studi pada penggabungan kitosan dengan alginat menggunakan label radioaktif pada kitosan menunjukkan bahwa ikatan kedua polimer menunjukkan dengan jelas adanya sifat mengurangi berat molekul rata-rata kitosan dan meningkatkan porositas dari alginat gel.

Kitosan (diperoleh dari deasetilasi kitin) adalah polimer kationik yang telah banyak diusulkan untuk digunakan dalam pembuatan sediaan beads oleh sejumlah peneliti. Kitosan terpilih sebagai polimer dalam pembuatan mucoadhesive microsphere/beads karena memiliki sifat mucoadhesive yang baik dan bersifar biodegradable (Patel, et al., 2005). Sedangkan alginat memiliki sifat yang unik dalam pembentukan gel dengan adanya kation multivalent seperti ion kalsium dalam medium air. Penambahan polikation seperti kitosan dengan karakteristik polikation yang unik menyebabkan interaksi kuat dengan alginat

yang bermuatan negatif. Ketika butiran kalsium-alginat ditambahkan ke dalam larutan kitosan, interaksi elektrostatik gugus karboksilat dari alginat dengan gugus amin dari kitosan menghasilkan pembentukan sebuah membran. Proses ini telah banyak digunakan dalam pembuatan membran alginat-kitosan dengan inti gel kalsium-alginat yang padat. Ada banyak keuntungan penyalutan dengan kitosan, seperti peningkatan jumlah muatan obat dan sifat bioadesive, juga sifat pelepasan obat yang diperlama (Farahani, et al., 2006).

Untuk penelitian lebih lanjut tentang pemanfaatan alginat dan kitosan maka peneliti tertarik untuk meneliti pembuatan *floating* mucoadhesive beads dari alginat kitosan dengan menggunakan metronidazol sebagai model obat. Metronidazol adalah obat antibiotik yang digunakan terutama dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh organisme yang rentan, terutama bakteri anaerob dan protozoa. Metronidazol diserap dengan baik secara oral dengan eliminasi plasma dengan waktu paruh mulai 6 - 7 jam (Mourya, et al., 2010). Karena waktu paruh eliminasinya singkat, maka metronidazol perlu dibuat dalam bentuk sediaan pelepasan terkontrol yang bertahan dalam lambung seperti mucoadhesive beads.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, diambil perumusan masalah yaitu:

- a. Apakah beads dari metronidazol dengan basis alginat-kitosan merupakan sediaan *floating*-mucoadhesive?
- b. Apakah pelepasan metronidazol dari beads *floating*-mucoadhesive dengan basis alginat kitosan merupakan pelepasan terkontrol?

### **1.3 Hipotesis**

- a. Beads dari metronidazol dengan basis alginat – kitosan merupakan sediaan *floating*-mucoadhesive.
- b. Pelepasan metronidazol dari beads *floating*-mucoadhesive dengan basis alginat kitosan merupakan pelepasan terkontrol.

### **1.4 Tujuan Penelitian**

- a. Untuk mengetahui sifat *floating*-mucoadhesive sediaan beads dari metronidazol dengan basis alginat–kitosan.
- b. Untuk mengetahui pelepasan terkontrol metronidazol dari beads *floating*-mucoadhesive dengan basis alginat-kitosan.

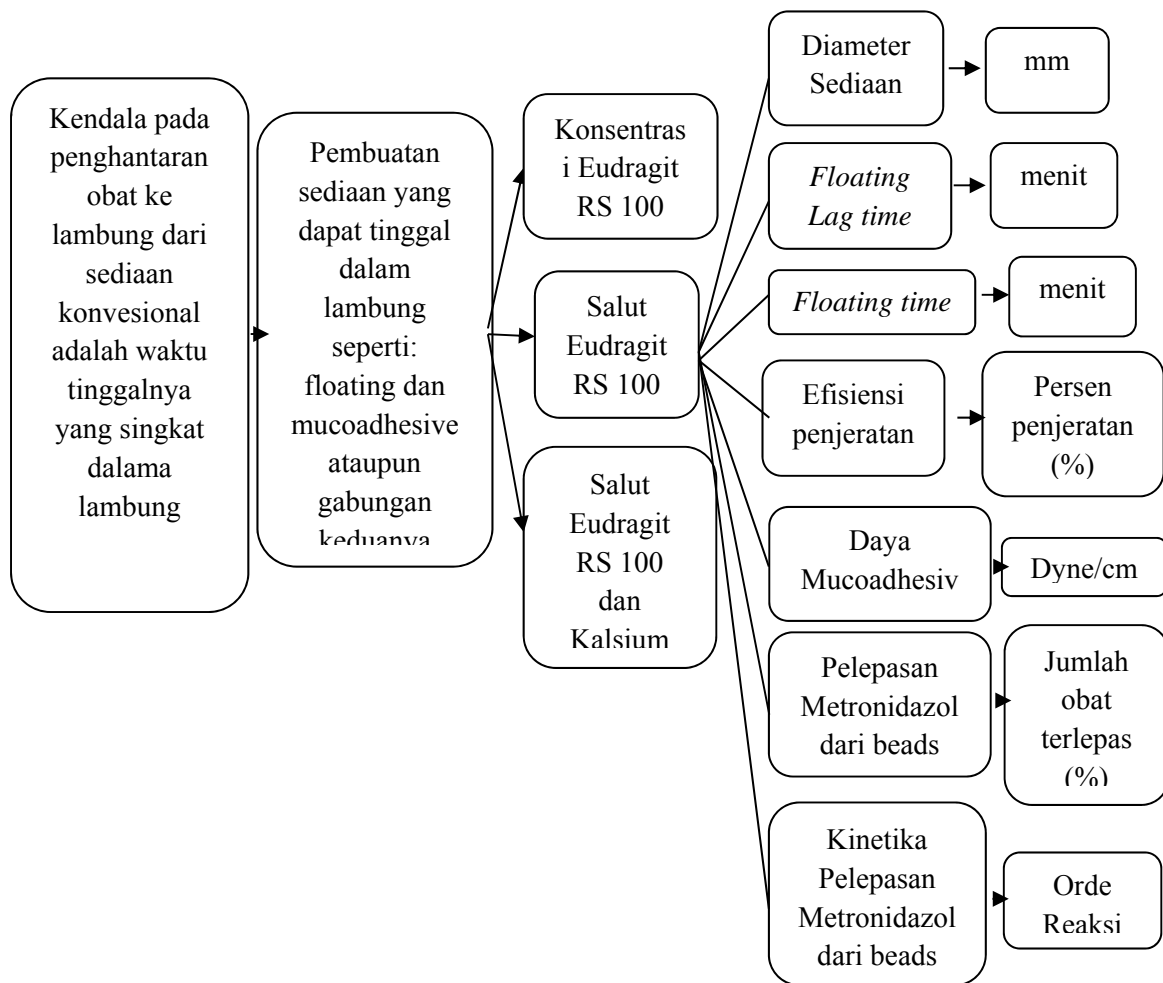
### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini adalah untuk mengetahui sifat *floating*-mucoadhesive dan profil pelepasan metronidazol dari beads *floating*-mucoadhesive alginat - kitosan dalam perkembangan penelitian tentang pemanfaatan alginat dan kitosan untuk aplikasi formulasi pelepasan terkontrol.

## 1.6 Kerangka Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan mengacu pada kerangka konsep seperti ditunjukkan pada Gambar 1:

Latar Belakang   Penyelesaian   Variabel Bebas   Variabel Terikat   Parameter



**Gambar 1.1.** Kerangka penelitian