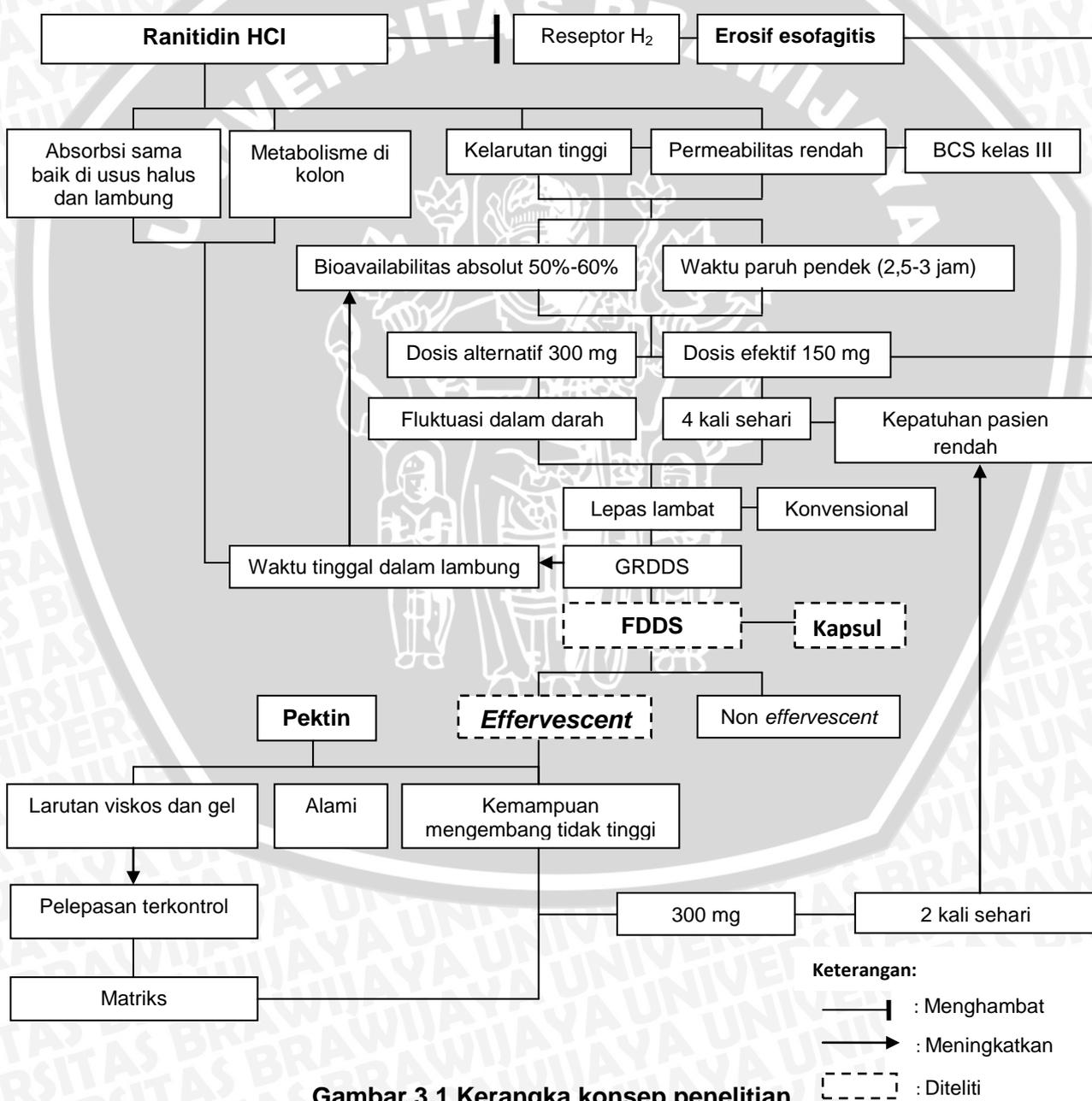


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

Ranitidin HCl merupakan antagonis reseptor H_2 yang salah satunya digunakan untuk mengatasi erosif esofagitis. Ranitidin diabsorpsi sama baiknya di dalam usus halus maupun lambung. Ranitidin memiliki kelarutan yang tinggi dan permeabilitas yang rendah sehingga digolongkan dalam BCS kelas II. Tingginya kelarutan dan rendahnya permeabilitas mengakibatkan ranitidin memiliki waktu paruh pendek (2,5-3 jam) dan hanya memiliki bioavailabilitas absolut sebesar 50%-60%. Hal tersebut membuat ranitidin ketika digunakan untuk mengatasi erosif esofagitis harus diberikan dosis 150 mg empat kali sehari, sedangkan jika diberikan dosis 300 mg secara langsung dapat mengakibatkan fluktuasi kadar obat di dalam darah. Pemberian obat yang terlalu sering dalam sehari dapat mengakibatkan tingkat kepatuhan pasien menjadi rendah, oleh karena itu ranitidin merupakan kandidat yang sesuai untuk dijadikan sediaan lepas lambat.

Kebanyakan formulasi tradisional sediaan lepas lambat melepaskan obat di dalam kolon, sedangkan ranitidin juga mengalami metabolisme di dalam kolon, sehingga formulasi sediaan lepas lambat ranitidin secara tradisional kurang sesuai dan lebih dipilihlah formulasi GRDDS yang dapat meningkatkan waktu tinggal obat di dalam lambung yang berakibat pada peningkatan bioavailabilitas. Pendekatan GRDDS yang dipilih adalah FDDS karena sistem ini memiliki beberapa kelebihan seperti lebih mudah dalam formulasi dan pembuatan, lebih hemat waktu dan biaya, serta tidak dipengaruhi oleh kecepatan pergantian musin.

FDDS dapat dibuat dalam berbagai macam bentuk sediaan. Sediaan kapsul dipilih karena bentuknya unik dan praktis, dapat menutupi bau dan rasa yang tidak enak, mudah ditelan, dan pengisian ke dalam cangkang

kapsul dapat dilakukan secara manual. Dalam hal floating sediaan kapsul lebih menguntungkan karena dapat langsung terapung tanpa adanya *lag time* akibat adanya udara yang terjebak di dalam cangkang kapsul.

Pektin merupakan salah satu polimer alami yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan FDDS. Pektin sebagai polimer alami memiliki kelebihan berupa bersifat *biodegradable*, *biocompatible*, tidak toksik, biaya yang dikeluarkan lebih murah, proses pengolahannya lebih ramah lingkungan, dan lebih dapat ditoleransi oleh pasien. Pektin dapat dengan segera membentuk larutan yang viskos dan gel ketika kontak dengan air sehingga dapat mengontrol pelepasan obat. Pektin tergolong dalam polimer yang dapat mengembang namun bukan termasuk dalam kategori polimer dengan tingkat kemampuan mengembang yang tinggi sehingga formulasi FDD dengan menggunakan matriks pektin dipilih dalam bentuk *effervescent* agar proses terapung lebih dapat terbantu oleh gas bebas dari hasil reaksi gas *generating agent* dan asam lambung.

Sediaan lepas lambat FDDS dibuat dalam dosis 300 mg yang setara dengan 336 ranitidin HCl, dengan target pelepasan terkontrol hingga 12 jam, sehingga dapat diberikan cukup hanya 2 kali sehari dan tingkat kepatuhan pasien diharapkan dapat meningkat karena berkurangnya frekuensi pemberian obat.

3.2 Hipotesis Penelitian

Semakin besar konsentrasi pektin yang ditambahkan sebagai matriks dalam pembuatan kapsul FDDS *effervescent* ranitidin menyebabkan pelepasan obat ranitidin semakin tertunda.