

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dalam kehidupan sehari-hari, mual dan muntah merupakan suatu kondisi adanya gangguan pada saluran cerna. Muntah merupakan kondisi mengeluarkan isi lambung sampai ke mulut yang dapat disebabkan karena makan atau menelan zat iritan atau zat beracun, kehamilan, obat-obat antikanker maupun muntah yang disengaja yang disebut bulimia. Mual adalah suatu respon yang dapat disebabkan bau (penciuman) kemudian berakhirnya pengeluaran isi lambung melalui mulut<sup>1</sup>. Kondisi ini dapat mengganggu dan menurunkan aktivitas penderita, maka untuk mengatasi hal tersebut diberikan obat-obat antiemetik yaitu mencegah ataupun menghilangkan rasa mual dan muntah. Dalam penelitian ini, obat antiemetik yang digunakan adalah Domperidone.

Domperidone, suatu antagonis dopamin, merupakan salah satu obat yang banyak diresepkan untuk mengatasi mual dan muntah. Domperidone telah dilaporkan dapat memperbaiki gejala dispepsia fungsional dan mual dan muntah pada bayi<sup>2</sup>. Domperidone merupakan senyawa yang sukar larut dalam air (1 mg/mL) dan bioavailabilitas oralnya hanya pada kisaran 15-17%. Bioavailabilitas oral yang rendah ini disebabkan oleh kelarutan yang rendah, efek lintas pertama yang luas, dan penghabisan oleh transporter yang terletak di usus kecil<sup>3,4</sup>.

Dengan bioavailabilitas domperidone yang rendah tersebut, domperidone diformulasikan sebagai tablet hisap. Tablet hisap dirancang untuk melarut atau terkikis perlahan di dalam mulut untuk menghasilkan efek lokal maupun sistemik sehingga terjadi peningkatan absorpsi obat yang cepat ke dalam peredaran darah dan kadar obat plasma diperbesar akibat terhindar dari efek metabolisme hepatic lintas pertama (*first-past effect hepatic metabolism*)<sup>5</sup>. Dengan demikian obat mendapat perlindungan terhadap lingkungan asam lambung serta tablet hisap (*lozenges*) meningkatkan bioavailabilitas obat sekaligus mengurangi frekuensi pemberian dosis<sup>6</sup>.

Rute yang paling disukai adalah pemberian obat secara oral karena memiliki beberapa keuntungan seperti kemudahan penggunaannya. Namun, pemberian obat secara oral juga memiliki beberapa kelemahan diantaranya pemberian obat

memiliki rasa yang tidak enak yang menyebabkan ketidakpatuhan pada pasien serta pasien harus membutuhkan air dalam mengkonsuminya<sup>7</sup>. Tablet hisap banyak dikembangkan dalam industri farmasi karena kelebihan memiliki rasa yang enak, bentuknya yang menarik seperti permen serta praktis dalam penggunaannya. Manfaat sediaan tablet hisap dapat meningkatkan kemampuan pasien untuk menerima obat, mudah dikonsumsi, serta absorpsi obat lebih cepat<sup>8</sup>.

Tablet hisap (*lozenges*) adalah sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis, yang membuat tablet melarut atau hancur perlahan-lahan dalam mulut<sup>9</sup>. *Lozenges* dapat dibuat dengan mengempa, tetapi biasanya dibuat dengan cara peleburan atau dengan proses penuangan kembang gula<sup>10</sup>. Proses produksi yang mudah, praktis dalam pengemasan produk, efisien dalam proses penyimpanan dan transportasi merupakan keuntungan dari tablet hisap<sup>11</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Lakshmi dkk (2017) mengenai *Formulation and Evaluation of Domperidone Candy Lozenges* menggunakan bahan tambahan HPMC K100 M, HPMC E5, sukrosa, dekstrosa, amaranth, asam sitrat dan menthol. Dibuat formula sebanyak 6 formulasi dengan variasi proporsi HPMC dan sukrosa. Diperoleh hasil bahwa F4 dianggap sebagai formulasi yang paling baik dengan konsentrasi HPMC E5 0,8% dan konsentrasi sukrosa 99,2%. Hal tersebut diakibatkan oleh efek polimer HPMC E5 menunjukkan hasil yang lebih baik dalam teknik pembekuan panas<sup>12</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Mursyid dan Dahlia (2018), mengenai Formulasi *Hard Candy Lozenges* dari Ekstrak Bubuk Siwak (*Salvadora Persica L.*) menggunakan variasi sukrosa dan glukosa dengan proporsi 70%:30%, 50%:50% dan 30%:70%. Dihasilkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat keseragaman bobot, kekerasan tablet, serta waktu hancur tablet<sup>13</sup>.

Pada penelitian ini mengenai *hard candy lozenges* domperidone menggunakan bahan tambahan sukrosa sebagai bahan pengisi dan pengikat dan manitol sebagai pemanis. Sukrosa merupakan bahan yang sering digunakan dalam pembuatan tablet hisap karena rasanya yang manis. Sukrosa mempunyai sifat higroskopis sehingga waktu larutnya cepat. Oleh sebab itu perlu dikombinasikan dengan manitol. Keunggulan yang dimiliki manitol adalah bahan yang tidak

higroskopis membuat manitol sebagai bahan pembawa yang ideal tahan lembab. Selain itu manitol memiliki sifat yang manis dan terasa dingin bila di mulut, tidak menyebabkan karies gigi serta dapat menutupi rasa pahit dari zat aktif pada formulasi tablet hisap<sup>14</sup>.

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan pengembangan sediaan terhadap domperidone sebagai sediaan tablet hisap (*hard candy lozenges*) dengan kombinasi bahan tambahan sukrosa dan manitol.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi sukrosa dan manitol terhadap sifat fisik *hard candy lozenges* domperidone?
2. Apakah sediaan *hard candy lozenges* domperidone memenuhi syarat uji keseragaman kandungan zat aktif?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi sukrosa dan manitol sebagai bahan pengisi sekaligus pemanis terhadap sifat fisik *hard candy lozenges* domperidone
2. Untuk mengetahui keseragaman kandungan zat aktif *hard candy lozenges* domperidone

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Sebagai bahan informasi kepada pembaca tentang formulasi *hard candy lozenges* domperidone dengan variasi konsentrasi sukrosa dan manitol
2. Sebagai acuan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dalam formulasi *hard candy lozenges* domperidone dengan variasi konsentrasi sukrosa dan manitol