

**FORMULASI SEDIAAN TABLET MATRIK *SUSTAINED RELEASE* TEOFILIN:
STUDI OPTIMASI PENGARUH TEKANAN KOMPRESI DAN MATRIK
ETILSELULOSA DAN HPMC DENGAN
MODEL *FACTORIAL DESIGN***

Suprpto, Gunawan Setiyadi

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. Ahmad Yani, Tromol Pos 1, Pabelan, Surakarta, 57102

Corresponding author: ibnusus2007@yahoo.co.id

RINGKASAN

Teofilin merupakan obat yang sering digunakan dalam terapi asma. Teofilin memiliki waktu paruh yang relatif pendek dan indeks terapetik yang sempit yaitu 5 – 20 µg/ml. Formulasi sediaan lepas lambat diharapkan dapat menghasilkan konsentrasi obat dalam darah yang lebih seragam, kadar puncak yang tidak fluktuatif. Bentuk sediaan lepas lambat dapat menjamin kepuasan pasien terutama jika pasien kesulitan untuk mengkonsumsi obat secara berulang selama serangan asma akut (Bayomi *et al*, 2001).

Polimer hidrofilik secara luas digunakan dalam formulasi bentuk sediaan lepas lambat (*modified-release*) peroral. Berbagai macam polimer sintetik turunan selulosa diantaranya: etilselulosa (EC), hidrosipofil metilselulose (HPMC), sodium-carboxymetilsellulose (NaCMC), polimetilmetakrilat dan bahan-bahan alam seperti xanthan gum (XG), guar gum, chitosan; telah banyak digunakan dalam berbagai penelitian. Dalam hal ini matrik hidrofilik akan mengembang (*swelling*) dan mengalami erosi, kedua proses ini akan mengontrol kecepatan pelepasan obat (Gohel & Panchal, 2002). Hasil penelitian optimasi dari Sa´nchez-Lafuente (2002) diperoleh dapat diprediksikan profil pelepasan didanosin dari tablet matrik, Huang (2005) pelepasan teofilin mengikuti kinetika orde nol dengan matrik HPMC-Na alginate. Hasil penelitian Rao *et al* (2001) menunjukkan bahwa perbandingan Na diklofenak : HPMC: NaCMC = 1 : 2 : 1 memberikan pola pelepasan yang mendekati orde nol (*near zero-order release*). Sedangkan perbandingan Na diklofenak : HPMC: Carbopol 934 = 1 : 2 : 1 memberikan pola pelepasan yang lebih cepat. Sedangkan hasil penelitian Peh dan Wong (2000) menunjukkan

bahwa perbandingan diltiazem HCl : HPMC atau xanthan gum : mikrokristalin selulosa = 3 : 3 : 4 memberikan pola pelepasan yang mendekati produk *reference* (Herbesser 90 SR).

Tekanan kompresi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kualitas fisik maupun pelapasan zat aktif dari sediaan tablet. Pada umumnya semakin besar tekanan kompresi maka tablet semakin mampat, kekerasan tablet naik sehingga porositas tablet turun, akibatnya penetrasi air semakin sulit dan pelepasan zat aktif semakin sulit; menurut persamaan Higuchi porositas berpengaruh terhadap pelepasan obat (Martin, dkk., 1993). Dengan demikian, pada penelitian ini diteliti pengaruh tekanan kompresi terhadap kualitas fisik dan pola pelepasan teofilin dari sediaan tablet matrik *sustained release*.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh tekanan kompresi dan masing-masing bahan (EC dan HPMC) serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet matrik *sustained release* teofilin dan pola pelepasannya dan untuk endapatkan formula sediaan tablet matrik *sustained release* teofilin yang optimum pada tekanan kompresi serta perbandingan EC dan HPMC tertentu yang menghasilkan pola pelepasan teofilin yang mendekati orde nol.

Pembuatan formulasi tablet lepas lambat teofilin dilakukan dengan metode granulasi basah yaitu dengan desain optimasi dengan tekanan kompresi, HPMC dan EC level bawah berturut-turut 5 kg, 20 mg dan 20 mg dan level atas berturut-turut 15 kg, 180 mg dan 180 mg. Granul diuji sifat fisik meliputi: distribusi ukuran partikel, waktu alir dan sudut diam. Sedangkan tablet diuji sifat-sifatnya meliputi: keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman kandungan, dan disolusi. Data-data hasil penelitian diolah dan dianalisis dengan optimasi *factorial design*.

Kombinasi tekanan kompresi dengan matrik HPMC dan EC dapat mempengaruhi sifat fisik tablet dan pola pelepasan teofilin. Kombinasi ketiganya memberikan interaksi pada masing-masing respon uji. Formula optimum sediaan tablet matrik *sustained release* teofilin berupa area wilayah yang cukup luas, sebagai contoh pada tekanan kompresi 10 kg, EC 100 mg dan HPMC 100 mg menghasilkan prediksi respon fluiditas, sudut diam, keseragaman bobot (CV), kekerasan, kerapuhan, keseragaman kandungan, kecepatan pelepasan dan harga DE berturut-turut 8,23 dt; 34,25°; 1,15%; 10,43 kg; 0,60 %; 272,39 mg; 33,10 mg/dt dan 32,12 %. Formula 5 merupakan formula yang memenuhi semua persyaratan sifat fisik tablet dan yang menghasilkan kecepatan pelepasan mendekati teori dan pola pelepasan teofilin yang mendekati orde nol.