

## BAB I PENDAHULUAN

Penyakit asma merupakan salah satu penyakit yang masih banyak dijumpai di masyarakat baik tingkat ringan maupun yang kronis (menahun). Sudah banyak sediaan obat asma dibuat baik yang berbentuk sediaan padat (tablet), cair (injeksi) dan aerosol. Namun demikian sebagian besar sediaan berupa sediaan konvensional yakni dosis pemakaian yang berkali-kali dalam sehari. Dalam hal ini bentuk sediaan lepas lambat (*sustained-release*) atau lepas terkontrol (*controlled-release*) lebih cocok dibandingkan bentuk sediaan konvensional.

Secara umum tujuan dari bentuk sediaan lepas lambat adalah mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah atau jaringan selama waktu yang diperpanjang (Rao *et al*, 2001). Berbagai keuntungan diperoleh dengan formulasi sediaan lepas lambat diantaranya adalah mengurangi frekuensi pemberian, mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah, efek obat lebih seragam, mengurangi iritasi saluran cerna dan efek samping obat, lebih menyenangkan untuk pasien sehingga meningkatkan efektifitas terapi.

Teofilin merupakan obat yang sering digunakan dalam terapi asma. Teofilin memiliki waktu paruh yang relatif pendek dan indeks terapeutik 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 mengonsumsi 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), hidroksipropil metilselulose (HPMC), sodium-carboxymetilselulose (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 : mikrokrystalin 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*.

Berdasarkan dengan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimanakah pengaruh tekanan kompresi dan kombinasi matrik (EC dan HPMC) serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet matrik *sustained release* teofilin dan pola pelepasannya?
2. Berapakah tekanan kompresi dan kombinasi matrik (EC dan HPMC) yang dapat membentuk sediaan tablet matrik *sustained release* teofilin dengan sifat fisik tablet yang optimum dan pola pelepasan obatnya yang mendekati orde nol?