

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma adalah penyakit dengan gejala nafas berbunyi seperti siul dan kesulitan bernafas yang diakibatkan oleh obstruksi (penyempitan) saluran brokus yang disebabkan kontraksi otot, inflamasi (pembengkakan) dan penumpukan mukosa disekitar bronkus (Novarin, *et al.*, 2015). Dua golongan obat untuk asma yaitu bronkodilator dan kortikosteroid (Neal, 2006).

Teofilin merupakan salah satu bahan aktif untuk mengatasi penyakit asma. Teofilin biasa diberikan kepada pasien asma yang keadaannya sudah banyak memburuk karena kortikosteroid inhalasi (*Inhalation Corticosteroid*) (Pedersen, *et al.*, 2018). Sediaan tablet teofilin juga penting untuk dibuat lepas lambat karena pasien dengan asma kronik membutuhkan pengontrolan gejala jangka panjang dan teofilin cocok untuk pengontrolan gejala asma kronik. Pasien yang eliminasi obat dalam darahnya tergolong cepat (anak-anak atau dewasa perokok) juga membutuhkan sediaan tablet lepas lambat teofilin (Anonim, 2013). Menurut Masareddy, *et al.*, (2012), teofilin harus dijaga keseragaman sistem pelepasannya untuk mengurangi efek samping, sehingga jika diformulasikan menjadi sediaan lepas lambat fluktuasi obat dalam darah akan berkurang (Anonim, 2013).

Teofilin adalah salah satu obat golongan xantin, bekerja sebagai bronkodilator untuk melepaskan kejang pada bronkus, yang reabsorpsinya paling bagus diantara golongan xantin lainnya (aminofilin, difilin, oxitrifilin, dll) (Tan dan Kirana, 2008). Sediaan tablet lepas lambat teofilin yang sudah diperdagangkan antara lain Theochron yang mengandung 100 mg, 200 mg, dan 300 mg teofilin untuk pemberian 12 jam; Quibron yang mengandung 300

mg teofilin untuk pemberian 12 jam; Uniphyl Unicontin yang mengandung 400 mg dan 600 mg teofilin untuk pemberian 24 jam (Anonim, 2013).

Sediaan berbahan aktif teofilin sudah banyak diformulasi dalam berbagai macam dosis. Penelitian tentang formulasi teofilin di antaranya belum pernah ada penelitian yang mengkombinasikan antara HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung sebagai matriks lepas lambat. Biswas, *et al.*, (2014) menggunakan HPMC K4M, HPMC K15M, HPMC K100M sebagai pengontrol pelepasan tablet lepas lambat teofilin. Menurut Biswas, *et al.*, (2014) HPMC K4M dengan konsentrasi 4,08% pelepasan mengikuti kinetika orde nol. Menurut Pawar, *et al.*, (2011), menggunakan HPMC K4M dengan konsentrasi 9,00%; 18,02%; 27,03%; 36,04% sebagai matriks pengontrol pelepasan teofilin dan pelepasan terbaik dihasilkan oleh konsentrasi 18,02%. Menurut Masareddy *et al.*, (2012), ketebalan gel pengontrol pelepasan terbaik dihasilkan oleh HPMC K4M dengan konsentrasi 30,77%, dimana pelepasan teofilin mengikuti persamaan Higuchi dengan kinetika orde satu. Menurut Ochoa *et al.*, (2005) konsentrasi HPMC K4M untuk menghasilkan pelepasan terbaik adalah 50%.

Pelepasan bahan aktif dari sediaan lepas lambat teofilin dengan dosis 400 mg yang pelepasannya dirancang selama 12 jam, menurut Masareddy, *et al.*, (2012) pada jam ke-2 bahan aktif yang terlepas <30%, pada jam ke-4 terlepas <50%, pada jam ke-6 terlepas <70%, pada jam ke-8 terlepas <80%, pada jam ke-10 terlepas <90%, dan pada jam ke-12 terlepas >90%.

Penelitian ini HPMC K4M dikombinasikan dengan amilum kulit pisang agung karena HPMC K4M memiliki sifat hidrasi yang tinggi ketika kontak dengan air, namun laju pembentukan gel yang lambat. Hal ini tidak diinginkan dalam formulasi sediaan lepas lambat karena laju pembentukan gel yang lambat akan menyebabkan peningkatkan pelepasan bahan aktif

(Bukarim, 2016). Amilum kulit pisang agung mampu membentuk gel secara cepat sehingga pelepasan obat pada menit-menit awal dapat terkendali (Chandrikarani, 2016).

Penelitian tentang kombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung telah dilakukan dengan tujuan sebagai matriks untuk *floating tablet* kaptopril (Morisia, 2016), ibuprofen (Bukarim, 2016), metformin HCl (Fauziah, 2015) dan glikazid (Chandrikarani, 2016). Rentang konsentrasi HPMC K4M yang digunakan antara 24% sampai dengan 42,51%. Amilum kulit pisang agung sering digunakan dengan rentang konsentrasi 4,86% sampai dengan 10%.

HPMC banyak digunakan sebagai polimer pada sediaan lepas lambat karena HPMC tidak hanya menarik lebih banyak partikel air untuk meningkatkan kelarutan suatu zat aktif, tetapi juga berfungsi sebagai *gelling agent* untuk mengontrol pelepasan suatu zat aktif (Rowe, *et al.*, 2009).

Amilum kulit pisang agung mempunyai sifat serbuk berwarna putih agak coklat, tidak berasa, tidak berbau. Amilum kulit pisang agung cocok digunakan sebagai pengontrol pelepasan suatu zat aktif karena mengandung $60,43 \pm 1,65\%$ amilopektin (yang tidak larut air) dan $39,57 \pm 1,65\%$ amilosa (yang larut dalam air) (Hadisoewignyo, dkk., 2017). Menurut Chandrikarani, (2016) peningkatan konsentrasi amilum kulit pisang agung diikuti dengan peningkatan nilai uji mutu fisik kekerasan tablet.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC K4M dan konsentrasi amilum kulit pisang agung serta interaksinya sebagai matriks tablet terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet lepas lambat teofilin?

2. Bagaimana rancangan formula optimum tablet lepas lambat teofilin dengan kombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC K4M dan konsentrasi amilum kulit pisang agung serta interaksinya sebagai matriks tablet terhadap mutu fisik tablet dan pelepasan obat dari tablet lepas lambat teofilin.
2. Memperoleh rancangan formula optimum tablet lepas lambat teofilin yang menggunakan kombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung sebagai matriks tablet yang memiliki mutu fisik tablet dan pelepasan obat yang memenuhi persyaratan.

1.4 Hipotesis

1. Konsentrasi HPMC K4M dan konsentrasi amilum kulit pisang agung serta interaksinya sebagai matriks tablet berpengaruh terhadap mutu fisik tablet dan pelepasan obat dari tablet lepas lambat teofilin.
2. Dapat diperoleh formula optimum tablet lepas lambat teofilin dengan mengkombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung sebagai matriks tablet pada perbandingan tertentu, untuk menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan mutu fisik dan pelepasan obat.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Mengembangkan dan menemukan formula tablet lepas lambat teofilin menggunakan kombinasi HPMC K4M dan amilum kulit pisang agung sebagai matriks tablet.