

BAB 1

PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai latar belakang dan tujuan penelitian.

1.1 Latar Belakang

Obat-obat golongan β_2 agonis digunakan untuk mengatasi bronkospasma pada kondisi asma dan penyakit paru-paru kronik. Obat-obat β_2 agonis dibagi menjadi 3 kelas, yaitu β_2 agonis dengan masa kerja pendek, β_2 agonis dengan masa kerja panjang, dan β_2 agonis dengan masa kerja sangat panjang. Salbutamol termasuk kelas β_2 agonis dengan masa kerja pendek (Rossi, 2004). Pemberian β_2 agonis menimbulkan efek bronkodilatasi. Reseptor beta berhubungan erat dengan adenilsiklase, yaitu substansi penting yang menghasilkan siklik AMP yang menyebabkan bronkodilatasi.

Golongan β_2 agonis yang dianggap selektif antara lain terbutalin, fenoterol, salbutamol, oksiprenalin, dan metaproterenol. Pemberian β_2 agonis dapat menimbulkan tremor tetapi bila terus diberikan maka gejala akan berkurang. Pemberian salbutamol dalam bentuk tablet lepas lambat dapat dijumpai. Pada penderita asma, tablet lepas lambat salbutamol bisa mengurangi timbulnya serangan asma malam (Yunus, 1997).

Suatu produk obat lepas lambat dirancang untuk melepaskan suatu dosis terapeutik awal obat kemudian diikuti oleh suatu pelepasan obat yang lebih lambat dan konstan. Laju pelepasan obat dengan dosis peninjauan dirancang sedemikian rupa agar jumlah obat yang hilang dari tubuh melalui proses eliminasi diganti secara konstan dengan jumlah obat yang terlepas dari bentuk sediaan. Keuntungan produk lepas lambat antara lain,

konsentrasi obat dalam plasma dapat dipertahankan konstan dengan fluktuasi yang minimal, mengurangi efek samping, meningkatkan kepatuhan pasien, dan mengurangi biaya perawatan. Selain keuntungan, obat lepas lambat juga mempunyai kerugian yaitu lambat dieliminasi dari tubuh, jika penderita mendapat suatu reaksi samping obat atau secara tiba-tiba mengalami keracunan (Shargel & Yu, 2005).

Penggunaan bahan berpolimer untuk memperpanjang laju pelepasan obat telah mendapat perhatian yang sangat besar. Tablet-tablet bermatriks untuk penggunaan oral biasanya cukup aman untuk digunakan. Namun tablet matriks berpolimer hendaknya tidak diberikan kepada penderita dengan pergerakan saluran cerna yang lambat (Shargel & Yu, 2005). Matriks yang banyak digunakan adalah polimer hidrofilik, misalnya hidroksi propil metil selulosa (HPMC). HPMC cocok digunakan untuk obat larut air dan obat tidak larut air, dosis obat yang tinggi dan rendah, serta toleran terhadap komponen lain dan metode produksi (Dow Chemical Company, 2000).

Siswanto & Soebagyo (2006) melaporkan tentang penggunaan HPMC, CMC Na, dan *xanthan gum* untuk formulasi sediaan lepas lambat yang mengandung teofilin sebagai bahan obat. Matriks tablet terdiri dari HPMC, CMC Na, dan *xanthan gum* dan digunakan 7 rancangan formula. Pada F1 menggunakan HPMC 100%, pada F2 menggunakan CMC Na 100%, F3 menggunakan *Xanthan gum* 100%, pada F4 menggunakan HPMC 50% dan CMC Na 50%, pada F5 menggunakan CMC Na 50% dan *Xanthan gum* 50%, pada F6 menggunakan HPMC 50% dan *Xanthan gum* 50%, pada F7 menggunakan HPMC 33,3%, CMC Na 33,3% dan *Xanthan gum* 33,3%. Pelepasan obat yang paling cepat terdapat pada F3 sebesar 1,062mg/menit dan yang paling lambat terdapat pada F6 sebesar 0,181mg/menit. Dari penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa HPMC berperan sangat

dominan dalam memperlambat kecepatan pelepasan teofilin dari matriks. Penambahan konsentrasi HPMC menurunkan laju pelepasan obat.

Penelitian lainnya dilakukan oleh Bravo *et al.* (2002) dari National University of Rosario, Argentina tentang penggunaan HPMC (30%, 40%, 50%) sebagai matriks yang dikombinasi dengan mikrokristalin selulosa, starch dan laktosa dalam berbagai konsentrasi menggunakan natrium diklofenak sebagai bahan obat. Dalam penelitian ini didapatkan pada penggunaan HPMC 30% melepaskan obat lebih dari 80% dalam 6 jam, pada penggunaan HPMC 40% melepaskan obat lebih dari 70% dalam 6 jam, sedangkan penggunaan HPMC 50% sangat bervariasi, dengan kombinasi starch saja melepaskan sekitar 65%, kombinasi laktosa saja melepaskan obat dengan sangat lambat 45% setelah 6 jam, dengan kombinasi starch dan laktosa melepaskan obat kurang dari 70% setelah 6 jam. Percobaan ini menyimpulkan bahwa penambahan konsentrasi matriks HPMC dapat memperlambat laju pelepasan obat.

Pada penelitian ini digunakan salbutamol sebagai bahan obat dan hidroksi propil metil selulosa (HPMC) pada berbagai konsentrasi sebagai matriks. Konsentrasi HPMC yang digunakan adalah 20%, 30%, 40% (b/b) karena salbutamol mudah larut dalam air sehingga penambahan konsentrasi HPMC diperbesar agar pelepasan obat dapat diperlambat dengan baik. Dengan melakukan penelitian ini dapat diketahui konsentrasi HPMC terpilih sebagai matriks pada formulasi tablet lepas lambat salbutamol. Parameter laju pelepasan yang diamati adalah tetapan laju disolusi (K_{disolusi}), % ED, dan % obat terlepas. Menurut Banakar (1992), pelepasan obat yang diharapkan dari tablet lepas lambat adalah pada waktu yang sesuai dengan 0,25 D (3 jam) terdapat 25-50% obat terdisolusi ($Q_{0,25}$); pada waktu yang sesuai dengan 0,5 D (6 jam) terdapat 45-75% obat terdisolusi ($Q_{0,5}$); dengan D adalah interval waktu pemberian dosis obat selama 12 jam.

1.2. Masalah Penelitian

Bagaimana profil pelepasan salbutamol dari sediaan tablet lepas lambat yang menggunakan hidroksi propil metil selulosa pada berbagai konsentrasi sebagai matriks?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui profil pelepasan salbutamol dari sediaan tablet lepas lambat yang menggunakan hidroksi propil metil selulosa pada berbagai konsentrasi sebagai matriks.

1.4. Hipotesis Penelitian

Peningkatan konsentrasi hidroksi propil metil selulosa sebagai matriks menurunkan kecepatan pelepasan salbutamol dari sediaan tablet lepas lambat.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang konsentrasi hidroksi propil metil selulosa yang terbaik sebagai matriks untuk formulasi sediaan tablet lepas lambat salbutamol.

