

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asma adalah penyakit kronis yang ditandai dengan serangan berulang sesak napas dan mengi, dan terjadi pada orang-orang dari segala umur, paling umum terjadi pada anak-anak. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan 235 juta penduduk dunia menderita asma dan jumlahnya diperkirakan terus bertambah. Pada tahun 2015 dilaporkan sekitar 338.000 orang meninggal karena asma. Sekitar lebih dari 80% kematian terjadi pada negara dengan pendapatan rendah dan menengah. Apabila tidak ditangani dengan baik, diperkirakan akan terjadi peningkatan prevalensi di masa datang. Sehingga sangat dibutuhkan pengobatan dengan kualitas baik yang murah dan tersedia, terutama untuk keluarga dengan pendapatan rendah (WHO, 2017).

Teofilin merupakan salah satu obat bronkodilator dari golongan xantin yang digunakan untuk mengatasi asma. Teofilin memiliki indeks terapeutik yang sempit yaitu 5 – 20 µg/mL. Teofilin memiliki waktu paruh relatif pendek (8 jam), akibatnya, untuk efek yang optimal, pemberian tablet teofilin konvensional (dengan disintegrasi dan disolusi yang cepat) harus dilakukan beberapa kali dalam sehari (Kendre *et al*, 2010).

Terapi dosis berulang dapat diatasi dengan merancang formula sediaan lepas-lambat atau yang disebut juga *sustained release*. Sediaan lepas lambat memiliki beberapa keunggulan dibandingkan beberapa sediaan tablet konvensional. Keunggulan tersebut antara lain mengurangi frekuensi pemberian, mengurangi efek merugikan karena tidak ada fluktuasi kadar obat di dalam darah, serta durasi efek terapi yang diinginkan lebih panjang (Shargel *et al*, 2004).

Teofilin diabsorpsi baik di saluran cerna bagian atas. Berdasarkan alasan ini, teofilin cocok diformulasikan dengan tablet *sustained release* di bagian atas saluran pencernaan dan dengan menggunakan *floating drug delivery system* (FDDS). Formulasi teofilin dalam tablet *floating* akan dapat memperpanjang aksi obat. Sistem *floating* akan mempertahankan sediaan

untuk lebih lama tinggal di lambung sehingga tersedia waktu absorpsi yang cukup bagi teofilin di bagian lambung dan usus bagian atas (Gopalakrishnan dan Chentilnatan, 2011).

Salah satu teknik formulasi tablet *floating* dapat dilakukan dengan sistem *effervescent* dalam matrik hidrofil. Dalam hal ini digunakan NaHCO_3 sebagai komponen *effervescent* dan HPMC sebagai bahan matrik hidrofil. Ketika NaHCO_3 yang bersifat basa kontak dengan cairan lambung yang bersifat asam maka akan timbul gas CO_2 yang dibebaskan (Jondhale *et al*, 2015). Pada saat yang sama HPMC mengembang membentuk massa gel yang kental (Shishu *et al*, 2007). Gas CO_2 yang terperangkap dalam gel hidrofil HPMC menyebabkan kerapatan partikel tablet menurun sehingga tablet dapat mengapung dalam medium (Prajapati *et al*, 2011).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zubaydah *et al* (2015), formulasi dan optimasi tablet *floating* salbutamol sulfat menggunakan *factorial design*, mendapatkan hasil bahwa konsentrasi NaHCO_3 optimum yaitu sebesar 15%. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Harningsih *et al* (2014), optimasi natrium bikarbonat dan asam sitrat sebagai komponen *effervescent* pada tablet *floating* nifedipine, diperoleh formula optimum dengan konsentrasi NaHCO_3 pada rentang 21-25%. Semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang ada maka akan semakin besar kemampuan natrium bikarbonat untuk kontak dengan cairan medium sehingga semakin cepat gas CO_2 yang terbentuk akibatnya akan mempercepat *floating lag time*.

Berdasarkan uraian diatas, maka pada penelitian ini akan dilakukan formulasi teofilin dalam bentuk tablet *floating* menggunakan komponen *effervescent* NaHCO_3 dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20%, diharapkan dapat mempercepat *floating lag time* dan meningkatkan durasi *floating* sehingga mendapatkan suatu sediaan lepas lambat yang dapat bertahan dalam lambung selama waktu tertentu, sehingga akan memberikan manfaat yaitu mengurangi frekuensi pemberian obat sehingga kepatuhan pasien dapat ditingkatkan yang juga meningkatkan keefektifan obat.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap sifat fisik tablet *floating* teofilin ?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap *floating lag time* dan durasi *floating* dari tablet *floating* teofilin ?
3. Bagaimana pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap profil disolusi tablet *floating* teofilin ?

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap sifat fisik tablet *floating* teofilin.
2. Menentukan pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap *floating lag time* dan durasi *floating* dari tablet *floating* teofilin.
3. Menentukan pengaruh konsentrasi NaHCO_3 terhadap profil disolusi tablet *floating* teofilin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi tentang pengaruh konsentrasi NaHCO_3 yang digunakan sebagai komponen effervescent dalam pembuatan tablet *floating* teofilin yang efektif dalam pelepasan zat aktif dan memenuhi karakteristik tablet *floating* yang baik.