

I. PENDAHULUAN

Sediaan lepas lambat merupakan bentuk sediaan yang dirancang untuk melepaskan obat ke dalam tubuh secara perlahan-lahan atau bertahap supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang aksi obat (Ansel, 2005). Tujuan utama dari sediaan lepas terkendali adalah untuk mencapai efek terapeutik yang diperpanjang disamping memperkecil efek samping yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh fluktuasi kadar obat dalam plasma. Keuntungan bentuk sediaan lepas lambat antara lain adalah mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah sehingga efek farmakologisnya lebih stabil, mengurangi frekuensi pemberian, meningkatkan kepuasan dan kenyamanan pasien, mengurangi efek samping yang merugikan, kondisi pasien lebih cepat terkontrol, meningkatkan bioavailabilitas pada beberapa obat, mengurangi biaya pemeliharaan kesehatan karena lebih sedikit satuan dosis yang harus digunakan (Ansel, 1999 ; Shargel, 2005).

Ada beberapa macam metode formulasi sediaan lepas lambat, salah satunya dengan cara penyalutan. Penyalutan ini berfungsi mengendalikan ketersediaan bahan aktif dalam bentuk larutan. Penyalutan serbuk bahan aktif dapat dilakukan dengan metode mikroenkapsulasi (Benita, 2001). Mikroenkapsulasi adalah suatu proses penggunaan penyalut yang relatif tipis pada partikel-partikel kecil zat padat atau tetesan cairan dan dispersi zat cair. Mikroenkapsulasi meliputi penyalutan partikel dengan besar partikel yang berkisar antara 1–5000 μm . Keuntungan dari mikroenkapsulasi adalah memberikan sarana mengubah cairan menjadi zat padat, mengubah sifat koloidal dan sifat-sifat permukaan, memberi perlindungan terhadap pengaruh lingkungan, serta mengontrol pelepasan karakteristik atau penyediaan bahan-bahan tersalut, kecilnya partikel yang tersalut dan penggunaan lebih lanjut serta adaptasi terhadap berbagai bentuk takaran dan penggunaan produk. Karena kecilnya partikel, maka bagian-bagian obat dapat dibagikan secara luas melalui saluran cerna, sehingga menaikkan potensi penyerapan obat (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

Penggunaan mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk tujuan lepas lambat atau obat dengan kerja diperpanjang, penutupan rasa tablet kunyah, tablet tipis tunggal yang mengandung bahan-bahan tak tercampurkan secara kimia, dan konsep formulasi baru untuk berbagai sediaan farmasi (Lachman, Lieberman & Kanig, 1994).

Sifat fisika dan sifat kimia dari mikrokapsul ditentukan oleh pemilihan bahan penyalut dan metoda mikroenkapsulasi yang digunakan. Salah satu metoda yang umum digunakan adalah metoda koaservasi. Koaservasi diartikan sebagai pemisahan koloid terlarut menjadi fase yang kaya koloid dan miskin koloid. Pemisahan fase ini dapat diinduksi dengan penambahan suatu garam anorganik yang larut di dalam larutan koloid tersebut (Swarbrick, 1990).

Pemilihan bahan penyalut yang tepat sangat menentukan sifat akhir dari mikrokapsul, sehingga pemilihan ini harus mendapat pertimbangan semestinya. Dalam rangka pengembangan sistem pembawa obat dalam sediaan mikrokapsul telah digunakan albumin yang dapat membentuk mikrokapsul dan diharapkan zat aktif akan dilapisi oleh lapisan tipis, sehingga zat aktif akan dilapiskan secara konstan dan berkesinambungan serta akan bertahan dalam jangka waktu yang lama (Novita, 1995 ; Sudha & Deshpande, 2008).

Albumin stabil secara fisika dan kimia, cepat dipindahkan dari sistem vaskular dengan cara fagositosis, bersifat non-antigenik dan dapat dimetabolisme. Berdasarkan sifat-sifat tersebut, albumin dapat digunakan untuk sediaan.

Albumin merupakan serbuk berwarna kuning pucat yang diperoleh dari putih telur ayam. Albumin mengembang dalam air yang kemudian sedikit demi sedikit akan melarut. Albumin dikenal juga dengan protein telur yang tersusun dari beberapa asam amino. Asam amino berikatan satu sama lain dengan ikatan peptida (Anonim, 1995 ; Anonim, 2009).

Verapamil hidroklorida merupakan obat antiangina golongan penghambat kanal kalsium. Mekanisme kerjanya adalah menghambat masuknya ion kalsium yang terdapat pada membrane sel atau sarkolema. Absorpsi oral dari verapamil hidroklorida adalah dari 90% dan obat ini apabila diberikan dalam dosis tunggal akan memiliki waktu paruh 3-7 jam tetapi memiliki bioavailabilitas hanya sekitar 20%. Obat ini didistribusikan dengan cepat dan terikat protein plasma \pm 90%. Verapamil hidroklorida dieliminasi oleh ginjal sebanyak 70% dan

15% oleh saluran gastrointestinal. Verapamil hidroklorida juga memiliki efek samping yaitu konstipasi, nyeri kepala, pusing, muka merah, hipotensi, gagal jantung, dan lain-lain. Sebagai obat antiangina, dosis yang biasa diberikan adalah 80-120 mg sehari digunakan 3 kali sehari (Katzung, 1995 ; Shargel, 2005).

Dengan waktu paruh eliminasi cepat, diperlukan pemberian secara berulang. Untuk menunjang keberhasilan pengobatan pada penyakit kronis, diperlukan kadar terapi efektif yang konstan sepanjang waktu serta kepatuhan pasien. Bentuk sediaan dengan sistem pelepasan terkendali merupakan alternatif yang dapat digunakan untuk menjaga kadar terapi obat terus-menerus dan meningkatkan kepatuhan pasien (Sutriyo, 2004).

Berdasarkan uraian diatas, maka dicoba untuk membuat mikrokapsul verapamil hidroklorida dengan penyalut albumin dengan menggunakan metoda koaservasi, agar pelepasan zat aktif maksimum pada saluran usus dan regimen dosis dapat diperpanjang.