

## I. PENDAHULUAN

Asiklovir merupakan analog sintetik dari guanin yang digunakan dalam pengobatan dan pencegahan penyakit infeksi akibat *virus herpes simpleks* atau *varicella zoster*. Asiklovir bekerja spesifik terhadap virus herpes dengan mekanisme kerja mengganggu sintesis DNA dan menghambat replikasi virus (Louisa dan Rianto, 2007).

Asiklovir memiliki waktu paruh eliminasi sekitar 2,5-3 jam, sehingga untuk mendapatkan efek yang optimal asiklovir digunakan 4-5 kali sehari (Louisa dan Rianto, 2007). Hal tersebut dapat menyebabkan ketidaknyamanan pasien dalam menggunakan obat karena penggunaan yang terlalu sering dan juga lupa menggunakan obat sehingga dapat berdampak adanya fluktuasi kadar obat dalam darah. Oleh sebab itu, untuk menghindari masalah tersebut, dilakukan modifikasi sediaan asiklovir dari tablet konvensional menjadi bentuk sediaan *controlled release* (pelepasan terkendali). Tujuannya untuk mengurangi frekuensi pemberian obat, memperpanjang efek terapi dan mempertahankan agar kadar obat dalam plasma tetap pada rentang terapeutik (Voigt, 1994).

Penyerapan asiklovir pada saluran cerna berubah-ubah dan tidak sempurna (AHFS, 2008). Meningkatkan waktu kontak asiklovir dengan tempat absorpsinya dapat meningkatkan bioavailabilitas dua kali lipat (Lewis, *et al.*, 1986). Oleh karena itu, diperlukan strategi pengembangan sediaan *controlled release* yang dapat bertahan di saluran cerna dalam waktu yang cukup lama.

Salah satu pengembangan sediaan *controlled release* adalah *Gastro Retentive Drug Delivery System* (GRDDS) dimana obat dipertahankan dilambung untuk

beberapa waktu sehingga absorpsi dapat berlangsung lebih lama, bioavailabilitas meningkat dan mengurangi obat yang terbuang sia-sia. Banyak cara yang dapat dilakukan untuk meningkatkan waktu tinggal di lambung diantaranya adalah *floating system* yang merupakan system dengan densitas kecil, yang memiliki kemampuan mengembang kemudian mengapung dan tinggal di lambung untuk beberapa waktu. Pada saat sediaan mengapung di lambung, obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang dapat ditentukan, hasil yang dapat diperoleh adalah peningkatan *gastric residence time* (GRT) dan pengurangan fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma (Hanum, 2011).

Bentuk sediaan yang dapat dibuat menjadi *floating system* salah satunya adalah mikrosfer berongga (*hollow microsphere*) atau disebut juga *floating microsphere*, dimana mikrosfer mengandung komponen polimer yang dapat mengembang saat berkontak dengan cairan lambung sehingga membentuk koloid penghalang yang mengendalikan kecepatan pelepasan obat dari sistem sediaan. Adanya udara yang terperangkap dalam polimer yang mengembang akan menurunkan bobot jenis sehingga mikrosfer dapat mengapung (Hanum, 2011).

Sebelumnya, sudah banyak dilakukan penelitian mengenai sediaan lepas lambat asiklovir, diantaranya pembuatan mikrosfer berongga asiklovir dengan penyalut etil selulosa yang dilakukan oleh Vinodbhai pada tahun 2011 menggunakan metoda penguapan pelarut, dimana hasil yang diperoleh mikrosfer berbentuk sferis, dengan daya apung yang sangat baik dan memperpanjang waktu pelepasan obat sampai 12 jam pada cairan lambung (Vinodbhai, *et al.*, 2011). Selain itu, pada tahun 2008, Junyaprasert juga telah melakukan penelitian dengan membuat mikrosfer berongga menggunakan eudragit s 100 sebagai polimer dan hasil yang

diperoleh adalah mikrosfer berongga yang sferis dan 50 % dapat mengapung dilambung lebih dari 24 jam sehingga jumlah obat yang terlepas di lambung hanya 40%. Hal tersebut disebabkan oleh polimer yang larut pada pH >7 (Junyaprasert, 2008).

Polimer yang digunakan dalam pembuatan mikrosfer berongga adalah Eudragit RS PO yang biasa diaplikasikan dalam pembuatan sediaan lepas lambat. Eudragit merupakan nama dagang dari polimer polimetakrilat. Eudragit RS PO merupakan polimer sintesis berupa serbuk putih dengan sedikit berbau amina, larut dalam alkohol dan aseton, tidak beracun, serta *nonirritant*. Eudragit RS PO memiliki densitas 0,816-0,836 g/cm<sup>3</sup>. Film yang terbentuk permeabilitasnya rendah terhadap air dan kelarutannya tidak tergantung pH (Rowe, *et al.*, 2006)

Eudragit RS PO telah digunakan dalam formulasi sediaan mikrosfer berongga baik tunggal maupun dikombinasi dengan polimer lain seperti etil selulosa. Bahan aktif yang pernah digunakan diantaranya metoprolol tartrat (Baskar, *et al.*, 2010), repaglinide (Patel, *et al.*, 2013) dan furosemid (Karawande, *et al.*, 2013).

Metode pembuatan mikrosfer berongga yang dapat digunakan adalah metode emulsifikasi penguapan pelarut. Metode ini merupakan salah satu teknik mikropenjerapan yang dapat digunakan untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik, caranya sederhana dan sering digunakan untuk menghasilkan mikrosfer dari berbagai jenis bahan obat dan polimer yang berbeda (Mukund, *et al.*, 2012; Lachman, 1994). Berdasarkan uraian diatas, maka dibuatlah mikrosfer berongga asiklovir menggunakan polimer Eudragit RS PO, untuk melihat kemampuan polimer tersebut dalam menghasilkan mikrosfer yang dapat mengontrol pelepasan asiklovir dan mengapung pada cairan lambung.