

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Selama ini, kemajuan teknologi dalam industri farmasi, terutama dibidang sediaan solida termasuk sediaan tablet telah mengalami banyak perkembangan dalam hal meningkatkan mutu dan kualitas suatu obat. Sediaan tablet merupakan suatu bentuk sediaan padat (solid) yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau silinder, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis bahan obat (zat aktif) atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan (Departemen Kesehatan RI, 1979). Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya yang tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat secara oral (Ansel, 1989).

Saat ini, dari berbagai jenis sediaan farmasi yang ada, sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya. Sediaan tablet juga merupakan suatu bentuk sediaan obat yang paling disukai dan populer dikalangan masyarakat serta paling banyak digunakan (penggunaanya sangat luas) dan umum di jumpai di pasaran. Hal ini disebabkan karena sediaan tablet memiliki banyak keuntungan, antara lain bentuk sediaan lebih kompak dan efisien sehingga mudah diterima pasien, ideal untuk pemberian terapi zat aktif secara oral, stabilitas lebih baik dibandingkan sediaan cair, dapat meningkatkan kepatuhan pasien, serta sangat praktis dalam hal pengemasan, penyimpanan, pengiriman (transportasi), maupun penggunaannya (Voigt, 1995).

Selain itu, tablet juga masih memiliki satu keuntungan lain yang utama, yaitu kemudahan dalam pemberian dosis yang tepat dan akurat, karena dosis dapat didistribusikan secara seragam dalam keseluruhan tablet, sehingga dosis akan tetap akurat walaupun tablet dipotong menjadi dua bagian atau lebih terutama untuk pemberian pada anak-anak (Siregar, 2010).

Pisang (*Musa paradisiaca*, L) adalah buah yang banyak tumbuh di daerah tropis maupun subtropis. Buah pisang digemari oleh sebagian banyak orang karena memiliki rasa yang enak, kandungan gizinya tinggi, mudah didapat, dan harga relatif murah. Selain itu, pisang mempunyai daerah pemasaran yang luas dan mudah diperoleh sepanjang tahun. Terdapat berbagai jenis pisang diantaranya pisang kepok, pisang raja, pisang susu, dan masih banyak yang lain (Mukhtasar, 2003).

Kulit pisang merupakan limbah buah pisang yang cukup banyak jumlahnya. Pada umumnya kulit pisang belum dimanfaatkan secara nyata, hanya dianggap sebagai limbah organik (bahan buangan) saja atau hanya sebatas digunakan sebagai pakan ternak (kambing, sapi, dan kerbau) (Susanti, 2006).

Padahal sebenarnya, kulit pisang masih memiliki kandungan gizi yang dapat diolah dengan cara yang sederhana untuk dimanfaatkan lebih lanjut sehingga memiliki nilai tambah. Kandungan gizi kulit pisang cukup lengkap, seperti karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin B, air, dan vitamin C. Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa kulit pisang mengandung karbohidrat sebesar 18,5% (Munadjim, 1984). Berdasarkan kandungan karbohidrat tersebut, maka kulit pisang dapat diolah menjadi amilum (pati) untuk bahan tambahan dalam industri farmasi karena memiliki komponen amilopektin yang bersifat sebagai bahan pengikat dan komponen amilosa yang bersifat sebagai bahan penghancur.

Pada penelitian ini, digunakan limbah kulit pisang agung dari kupasan pisang yang belum matang (kulit pisang agung masih berwarna hijau). Hal ini disebabkan karena pisang agung merupakan pisang yang cukup luas dikenal dan digunakan masyarakat dalam berbagai bentuk olahan pangan, tetapi pemanfaatan limbah kulitnya belum dilakukan secara nyata dan maksimal.

Pemanfaatan limbah kulit pisang agung dalam pembuatan sediaan tablet, terkait dengan kandungan amilum yang terdapat di dalamnya. Amilum sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dapat digunakan sebagai bahan pengikat. Amilum sebagai pengikat bersifat lebih lekat dan cenderung membentuk gel apabila disuspensikan dengan air panas (Gunawan dan Mulyani, 2004). Penggunaan amilum sebagai bahan pengikat dalam bentuk basah (musilago) umumnya adalah 10% (bahan pengikat amprotab/amilum manihot) (Rowe, Shekey and Quinn, 2009).

Metode yang digunakan dalam pengolahan limbah kulit pisang agung menjadi amilum diadaptasi berdasarkan metode Herman (1985) yang telah dimodifikasi. Proses pembuatan amilum terdiri dari proses pemerasan, pengendapan, dan pengeringan. Amilum yang dihasilkan selanjutnya dikarakterisasi dengan menggunakan uji analisis kualitatif amilum dengan menggunakan iodin; uji pendahuluan amilum yang meliputi uji organoleptik (bentuk, warna, bau, dan rasa), uji makroskopis, uji mikroskopis, pengukuran pH, pengukuran kelembaban serbuk amilum, dan uji viskositas; uji mutu fisik amilum yang meliputi uji sudut diam, *Carr's index*, dan *Hausner ratio*; serta uji kemurnian amilum yang meliputi penetapan susut pengeringan, penetapan kadar abu, pengukuran kadar amilosa dan pengukuran derajat putih. Selanjutnya amilum tersebut digunakan sebagai bahan pengikat dalam formulasi sediaan tablet.

Penggunaan bahan pengikat akan mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan granul serta tablet. Amilum yang sudah pernah digunakan sebagai pengikat dalam pembuatan tablet antara lain berasal dari jagung (*Zea mays*), kentang (*Solanum tuberosum*), singkong (*Manihot utilissima Pohl*), gandum (*Triticum aestivum*), jeruk, jahe, dan biji durian.

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen dengan dosis umum sebesar 200 mg/tablet (memberikan efek terapi analgesik). Bahan tambahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Avicel PH-101 sebagai bahan pengisi (*diluent/filler*), amilum kulit pisang agung sebagai bahan pengikat (*binder*), *crospovidone* sebagai bahan penghancur (*disintegrant*), dan magnesium stearat sebagai bahan pelicin (*lubricant*).

Bahan tambahan memiliki peranan penting dalam pembuatan tablet, agar diperoleh tablet yang sesuai dengan persyaratan dan spesifikasi yang dikehendaki (Siregar, 1992). Oleh sebab itu, jumlah atau konsentrasi dari bahan tambahan yang digunakan harus benar-benar diperhitungkan termasuk bahan pengikat, penghancur, dan pelicin. Jika bahan pengikat (amilum kulit pisang agung) yang digunakan terlalu tinggi konsentrasinya maka tablet akan menjadi keras dan waktu hancurnya lama, tetapi jika digunakan dalam jumlah kecil sediaan menjadi rapuh (King, 1975).

Demikian juga dengan bahan penghancur (*crospovidone*), jika digunakan dalam jumlah banyak maka akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet seperti terjadinya *capping* dan *laminating*, sebaliknya jika digunakan dalam jumlah kecil maka tablet akan sulit hancur atau waktu hancurnya lama serta akan mempengaruhi disolusi tablet. Sifat *crospovidone* yang hidrofilik dan mempunyai afinitas yang sangat besar terhadap air tentunya bertentangan dengan sifat pelicin seperti magnesium stearat yang bersifat hidrofobik, penggunaan magnesium stearat dalam

melapisi bagian luar granul dan tablet dapat menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet sehingga penggunaan konsentrasi yang terlalu tinggi dapat mempengaruhi waktu hancur tablet (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013). Sifat hidrofobik dari magnesium stearat juga dapat memperlambat disolusi dari sediaan tablet, oleh sebab itu dalam formulasi diaplikasikan pada konsentrasi terendah (Rowe, Shekey and Quinn, 2009).

Adanya perbedaan sifat yang dimiliki oleh ketiga bahan tambahan tablet tersebut dan pengaruhnya terhadap sifat fisik massa tablet maka perlu dilakukan penelitian tentang optimasi tablet ibuprofen menggunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat, *crospovidone* sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin dengan tujuan mendapatkan komposisi formula yang optimum dan tepat agar dapat menghasilkan sediaan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan. Pencarian formula optimum dilakukan dengan menggunakan metode *factorial design*.

Metode *factorial design* merupakan salah satu metode untuk mengetahui formula optimum dari sebuah formula, mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh dominan dan signifikan tidaknya maupun efek interaksinya. Dengan kata lain, metode *factorial design* jauh lebih efektif dan efisien daripada metode pendekatan secara bertahap (*trial and error*) yang membutuhkan kreativitas dari formulator, memakan waktu yang lama, biaya yang mahal, dan sering mengalami kegagalan (Bolton, 1990). Dalam penelitian ini, dilakukan penentuan formula optimum dari tablet ibuprofen dengan menggunakan metode *factorial design* 2^n dimana 2 adalah jumlah tingkat (tingkat rendah dan tingkat tinggi) dan n adalah jumlah faktor. Penelitian ini menggunakan tiga faktor yaitu variasi konsentrasi dan interaksi dari ketiga bahan tambahan penyusun tablet yaitu amilum kulit pisang agung (3% dan 5%) sebagai pengikat, *crospovidone* (2% dan 5%) sebagai penghancur, dan magnesium stearat (0,5% dan 2%) sebagai pelicin.

Respon yang diamati dalam penelitian ini adalah nilai kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan efisiensi disolusi tablet hingga menit ke-60 (ED_{60}) tablet yang dihitung dengan menggunakan metode Khan. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan *Design Expert* metode *factorial design* untuk menentukan formula optimum.

1.2. Perumusan Masalah

- Bagaimana pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai bahan pengikat, konsentrasi *crospovidone* sebagai bahan penghancur, dan konsentrasi magnesium stearat sebagai pelicin maupun interaksinya terhadap mutu fisik dan hasil uji disolusi tablet ibuprofen.
- Bagaimana merancang formula optimum tablet ibuprofen dengan kombinasi amilum kulit pisang agung, *crospovidone*, dan magnesium stearat yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.3. Tujuan Penelitian

- Mengetahui pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, *crospovidone* sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin maupun interaksinya terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet ibuprofen.
- Mengetahui rancangan formula optimum tablet ibuprofen menggunakan kombinasi amilum kulit pisang agung, *crospovidone*, dan magnesium stearat yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.4. Hipotesis Penelitian

- Adanya pengaruh dan interaksi dari variasi konsentrasi amilum kulit pisang agung, *crospovidone*, dan magnesium stearat terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet ibuprofen.
- Diperoleh formula optimum tablet ibuprofen menggunakan kombinasi amilum kulit pisang agung, *crospovidone*, dan magnesium stearat yang memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.5. Manfaat Penelitian

Meningkatkan pemanfaatan amilum yang berasal dari limbah kulit pisang agung sebagai pengikat dalam formulasi sediaan tablet.