

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, Tablet merupakan sediaan obat yang paling banyak digunakan di masyarakat. Sediaan Tablet merupakan bentuk sediaan solid mengandung bahan obat (zat aktif) dengan atau tanpa bahan pengisi (Departemen Kesehatan RI, 1995). Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat secara oral atau melalui mulut (Ansel, 1989). Beberapa keuntungan sediaan tablet adalah sediaan lebih kompak, dosisnya tepat, mudah pengemasannya dan penggunaannya lebih praktis dibanding sediaan yang lain (Lachman dkk., 1994). Kerugiannya pun hanya sedikit misalnya untuk pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan (Miller, 1966).

Orally disintegrating tablet (ODT) menurut Bhowmik *et al*, 2009, merupakan suatu bentuk sediaan tablet yang ketika diletakkan di dalam mulut dapat terdisintegrasikan dengan cepat untuk melepaskan obat, terlarut dan terdispersi di dalam saliva umumnya kurang dari 60 detik. *Food and Drug Administration (FDA)* Amerika Serikat mendefinisikan ODT sebagai suatu bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat atau bahan aktif yang terdisintegrasikan dengan cepat biasanya dalam hitungan detik ketika ditempatkan pada lidah (Manivannan, 2009).

ODT dapat diformulasi dengan berbagai metode dan di antara metode yang ada, cetak langsung merupakan metode paling mudah dan murah, karena proses pembuatannya dapat menggunakan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang umumnya telah tersedia, dan

mempunyai prosedur kerja yang singkat (Giri, *et al*, 2010). Syarat utama suatu bahan pengisi dapat digunakan untuk tablet cetak langsung harus mempunyai sifat kompresibilitas yang baik, sifat alir yang baik, sifat pencampuran yang baik, kepekaan pelumasan yang rendah, bersifat *inert*, ketercampuran, ketersediaan hayati, pelepasan zat aktif, disintegrasi tablet, keefektifan biaya relatif dan sifat stabilitas yang baik (Siregar, 2010).

Tidak semua eksipien memenuhi syarat tersebut, oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk menghasilkan suatu bahan ko-proses yang merupakan gabungan dari bahan tambahan yang diperlukan untuk pembuatan ODT. *Co-processing* adalah salah satu pilihan yang paling banyak dipelajari dalam bidang kompresi langsung dalam rangka untuk mendapatkan fungsi tambahan dari eksipien. *Co-processing* merupakan teknik untuk mendapatkan eksipien baru dengan cara mengkombinasikan dua atau lebih eksipien yang sudah ada. Dalam penelitian ini akan dibuat bahan ko-proses yang mengandung bahan pengisi, bahan pengikat, dan bahan penghancur.

Kulit pisang selama ini dianggap sebagai bahan buangan (limbah buah pisang). Pada umumnya kulit pisang belum banyak dimanfaatkan, hanya dibuang sebagai limbah organik saja atau digunakan sebagai makanan ternak. Kulit pisang mengandung zat gizi yang cukup tinggi terutama vitamin dan mineral sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku makanan dengan cara diolah menjadi tepung. Kandungan unsur gizi kulit pisang cukup lengkap, seperti karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin B, vitamin C dan air. Unsur-unsur gizi inilah yang dapat digunakan sebagai sumber energi dan antibodi bagi tubuh manusia (Munadjim, 1988). Kulit pisang yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit pisang agung. Pemilihan pisang agung ini karena kulitnya tidak

gampang membusuk, dan juga tebal sehingga diharapkan dapat diperoleh amilum dalam jumlah banyak.

Amilum secara luas digunakan pada industri farmasi dengan alasan mudah didapat, murah, putih dan inert. Amilum bisa berfungsi sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur pada tablet dan kapsul. Fungsi amilum tergantung pada bagaimana proses amilum ke dalam formulasi. Amilum akan berfungsi sebagai bahan penghancur apabila ditambahkan secara kering sebelum penambahan lubrikan.

Amilum berfungsi sebagai bahan pengikat apabila ditambahkan dalam bentuk pasta dan ditambahkan pada saat proses granulasi. Amilum mengalami deformasi plastik selama kompresi, tetapi sifat ini tergantung pada ukuran, distribusi ukuran dan bentuk partikel (Swabrick, 2007). Oleh karena itu, amilum kulit pisang agung akan dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet. Penggunaan amilum sebagai bahan pengikat, digunakan dalam bentuk basah (*mucilago*) dengan konsentrasi pada umumnya adalah 2-5%.

Untuk menghasilkan tablet ODT yang baik maka salah satu kriteria yang harus dipenuhi ialah waktu hancur yang relatif singkat. Untuk menghasilkan waktu hancur yang relatif singkat diperlukan bahan penghancur yang sangat memegang peranan penting. Pada penelitian ini bahan penghancur yang digunakan ialah *crospovidone*, dimana *crospovidone* merupakan bahan penghancur yang paling baik dan sangat populer yang dikenal dengan superdisintegrant. Sifat *crospovidone* yang memiliki mekanisme kerja sistem kapiler dan berpori akan menghasilkan tablet yang *porous* sehingga tablet cepat menghancurkan partikel-partikel tablet menjadi cepat hancur sehingga *crospovidone* dipilih sebagai bahan superdisintegrant pada penelitian ini (Hadisoewignyo, 2013).

Bahan pengisi memiliki pengaruh terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan, karena memiliki bobot yang paling besar daripada matriks-matriks yang lain sehingga pengaruhnya cukup besar terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan. Bahan pengisi digunakan untuk menambah volume atau bobot dari tablet yang akan diproduksi dan memiliki persentase paling besar pada komposisi tablet. Dalam penelitian ini, menggunakan Avicel PH 101 sebagai pengisi.

Untuk mendapatkan formula bahan ko-proses yang baik, dilakukan optimasi. Faktor yang akan dioptimasi adalah pengikat (amilum kulit pisang agung) dan penghancur (*Crospovidone*). Optimasi bertujuan untuk mendapatkan formula yang optimum, dengan membedakan konsentrasi pengikat dan penghancur untuk tiap formula. Amilum sebagai pengikat mempengaruhi kekerasan tablet dan *crospovidone* sebagai superdisintegran mempengaruhi waktu hancur tablet, dimana konsentrasi penghancur tinggi maka waktu hancur akan menurun, sedangkan konsentrasi pengikat tinggi maka waktu hancur akan meningkat. Kedua parameter ini memiliki sifat yang berkebalikan/konflikting sehingga dilakukan optimasi untuk mendapatkan formula yang optimum.

Upaya pencarian formula optimum dilakukan dengan menggunakan *factorial design*. Metode *factorial design* merupakan salah satu metode untuk mengetahui formula optimum, dengan faktor-faktor yang berpengaruh maupun interaksinya. Dengan kata lain, *factorial design* merupakan metode yang lebih efektif dan efisien daripada metode bertahap (*trial and error*) yang membutuhkan kreativitas dari formulator, memakan waktu yang lama, membutuhkan biaya yang besar, dan sering mengalami kegagalan (Bolton, 1990). Bahan yang digunakan dalam formulasi ko-proses yaitu, *crospovidone* (*superdisintegrant*) dengan konsentrasi 2% dan 5%, Avicel PH 101 (pengisi), manitol (pemanis), amilum kulit pisang agung

(pengikat) dengan konsentrasi 2% dan 4%, dan magnesium stearat (lubrikan).

Bahan aktif yang terpilih dalam penelitian adalah Domperidone, merupakan salah satu obat antiemetik antagonis dopamin, yang memblokir reseptor D1 dan D2 pada CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) yang terletak pada bagian luar dari sawar darah otak. Domperidone merangsang motilitas saluran cerna bagian atas tanpa mempengaruhi sekresi gastrik, empedu dan pankreas. Peristaltik lambung meningkat sehingga dapat mempercepat pengosongan lambung (Department of Health, 2007).

Dosis yang sering digunakan sebagai antiemetik dengan berat badan lebih dari 35 kg, 10–20 mg 3–4 kali sehari; maksimal 80 mg perhari (Department of Health, 2011). Oleh karena itu, domperidone dipilih sebagai model dalam penelitian ini untuk mengembangkan formulasi ODT.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung, konsentrasi *crospovidone*, dan interaksinya yang memenuhi mutu fisik granul dan tablet ODT ?
2. Bagaimana merancang formula optimum dengan kombinasi amilum kulit pisang agung, dan *crospovidone*, yang secara teoritis memiliki mutu fisik granul dan tablet ODT ?

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, konsentrasi *crospovidone* sebagai penghancur, dan interaksinya terhadap mutu fisik granul dan tablet ODT.
2. Untuk mengetahui rancangan komposisi formula optimum bahan ko-proses ODT yang menggunakan amilum kulit pisang agung dan *crospovidone*, yang secara teoritis memiliki mutu fisik granul dan tablet ODT.

1.4 Hipotesis

Berdasarkan tujuan diatas, hipotesis penelitian ini adalah:

1. Konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, konsentrasi *crospovidone* sebagai penghancur, dan interaksinya memiliki pengaruh terhadap mutu fisik granul dan tablet ODT.
2. Dapat diperoleh formula optimum ko-proses ODT menggunakan kombinasi amilum kulit pisang agung, dan *crospovidone*, yang memiliki mutu fisik granul dan tablet ODT yang memenuhi syarat.