

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemberian obat di Indonesia secara oral sudah sangat umum digunakan oleh masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan maupun di pedesaan. Diantara sediaan beberapa sediaan farmasi yang ada, sediaan tablet sejauh ini merupakan bentuk sediaan yang terpopuler, juga merupakan sediaan dengan desain pembuatan yang paling banyak tantangannya (Lachman, Lieberman and Kanig, 1994). Pemberian obat secara oral merupakan cara pemberian yang paling utama untuk memperoleh efek sistemik. Dari obat-obat yang diberikan melalui oral, maka sediaan padat merupakan bentuk yang lebih disenangi (Ansel, 1989).

Bentuk yang efisien dan sangat praktis, kemudahan dalam pemberian dosis yang akurat merupakan beberapa keunggulan tablet membuat tablet memiliki popularitas besar dan penggunaannya sangat luas (Siregar, 2012). Tetapi bentuk sediaan tablet memiliki beberapa kerugian, salah satunya ialah beberapa jenis pasien seperti pediatri, pasien dengan gangguan mental ataupun geriatri kesulitan dalam menelan bentuk sediaan tablet (Hirani, Rathod and Vadalia, 2009). Selain itu, pasien dengan keluhan muntah, batuk ketika demam dan dalam perjalanan sulit menemukan air juga merupakan mengalami kesulitan dalam menelan tablet (Bhowmik et al., 2009). Oleh karena itu, dikembangkannya penghantaran obat terbaru yaitu sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (Nagar et al., 2011).

Orally Disintegrating Tablet adalah tablet yang didesain untuk segera hancur secara cepat di rongga mulut tanpa bantuan air (Parmar et al., 2009). Kualitas dari ODT sangat berpengaruh pada teknologi yang

digunakan saat produksi. Dalam formulasi tablet ini diperlukan bahan yang sangat mudah hancur dalam mulut sehingga air dengan cepat masuk kedalam matriks yang memiliki struktur porus dan dengan cepat hancur (Nagar et al., 2011). Dasar untuk mengembangkan ODT ialah memaksimalkan struktur porus pada matriks, menggabungkan bahan-bahan disintegrasi yang sesuai dan menggunakan bahan tambahan yang sangat larut air pada formulasi (Wilson et al., 1987).

Ada bermacam-macam teknik pembuatan ODT. Salah satunya yaitu dengan kompresi langsung yang memerlukan penggabungan superdisintegrant di dalam formulanya, menggunakan bahan tambahan yang mudah larut dalam air atau menambahkan pengikat yang sesuai dengan komposisinya untuk mencapai tablet cepat hancur (Sheeba et al., 2010). Alasan lain penggunaan metode ini ialah waktu yang diperlukan singkat dan paling ekonomis untuk memproduksi tablet. Dalam metode kompresi langsung diperlukan eksipien dengan syarat yang baik seperti kompresibilitas, sifat alir, sifat pencampuran, sifat stabilitas dan lain-lain (Siregar, 2010). Tetapi tidak semua eksipien memenuhi syarat yang ada, oleh sebab itu diperlukan teknik untuk mendapatkan eksipien yang baik. Salah satunya adalah menggunakan bahan ko-proses.

Dalam *co-processing*, dua atau lebih bahan pengisi berinteraksi pada level sub-partikel, yang tujuannya adalah untuk memberikan efek sinergis dari peningkatan fungsionalitas serta menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen tunggal (Gohel and Jogani, 2005). Kekurangan utama dari suatu campuran ko-proses adalah perbandingan eksipien dalam campuran yang sudah tetap, sehingga untuk penggunaan dengan bahan aktif yang lain diperhatikan sifat fisika kimia bahan aktif tersebut (Chaudhari, Phatak and Desai, 2012). Pada penelitian ini, tujuan bahan *co-process* pada penelitian ini ialah menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen

bahan superdesintegran dan pengikat. Penggunaan pengikat dimaksudkan untuk menghasilkan tablet dengan kekerasan yang cukup baik, sedangkan penggunaan superdisintegran dimaksudkan untuk menghasilkan ODT yang mudah hancur saat terkena air liur. Kekerasan dan waktu hancur merupakan 2 aspek yang sangat bertolak belakang dalam karakteristik tablet. Sedangkan bahan pengisi memiliki persentase yang besar dalam komponen tablet sehingga pengaruh besar terhadap karakteristik ODT tak bisa dilepaskan. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini akan dibuat bahan *co-process* dengan optimasi menggunakan *factorial design* terhadap konsentrasi pengikat dan superdisintegran.

Mual dan muntah sangat mengganggu dan menurunkan aktivitas harian dari penderita, maka tujuan terapi untuk mual dan muntah yaitu mencegah atau menghilangkan. Untuk mengatasi masalah tersebut dapat digunakan obat-obat antiemetika. Obat ini merupakan obat yang dapat menutup penyebab mual dan muntah. Domperidone telah digunakan secara luas sebagai obat anti-emetik dengan mekanisme kerjanya menginhibisi reseptor dopaminergik (Debjit et al., 2009). Domperidone digunakan karena sampai sekarang dinilai cukup aman serta sedikitnya keluhan dan kasus dari konsumen (Parmar et al., 2009). Oleh karena hal tersebut, penelitian ini menggunakan domperidone sebagai zat aktif dalam pembuatan tablet terdisintegrasi cepat dan diharapkan hasil dari penelitian ini berguna untuk masyarakat banyak.

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 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 superdisintegan pada penelitian ini (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

Pemanfaatan limbah kulit pisang agung dalam pembuatan bahan ko-proses pada sediaan tablet, terkait dengan kandungan yang terdapat di dalam kulit pisang, yaitu amilum. Amilum berfungsi sebagai pengikat dan penghancur dalam pembuatan tablet. Pada penelitian ini, amilum kulit pisang digunakan sebagai bahan pengikat sehingga dapat meningkatkan kompaktilitas atau sifat kohesif dari serbuk sehingga dapat membentuk tablet dengan kekerasan yang baik.

Bahan pengisi digunakan untuk menambah volume atau bobot dari tablet yang akan diproduksi dan memiliki persentase paling besar pada komposisi tablet. Pada penelitian Nio (2014) dan Hengky (2014) menggunakan bahan pengisi laktosa monohidrat dan avicel menghasilkan karakteristik tablet yang berbeda dalam hal kerapuhan, kekerasan serta waktu hancur. Dari aspek kerapuhan tablet, tablet dengan pengisi avicel PH 101 memiliki kerapuhan yang lebih rendah daripada tablet dengan pengisi laktosa monohidrat. Untuk aspek kekerasan tablet akan berhubungan langsung pada waktu hancur (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013), dari hasil penelitian didapatkan bahwa tablet dengan pengisi avicel PH 101 memiliki kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan laktosa monohidrat tetapi waktu hancur yang didapatkan oleh tablet dengan avicel PH 101 lebih cepat dibandingkan dengan tablet dengan laktosa monohidrat.

Pada penelitian Indira (2014) digunakan kombinasi laktosa dan avicel PH 101 dengan perbandingan 1:1 (b/b) untuk menghasilkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan penelitian Nio (2014) dan

Hengky (2014). Pada penelitiannya dihasilkan kerapuhan tablet dan kekerasan tablet yang lebih baik. Tetapi pada aspek waktu hancur tablet didapatkan waktu hancur yang lebih lama dikarenakan konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat yang tinggi.

Oleh sebab itu pada penelitian ini digunakan kombinasi bahan pengisi antara laktosa monohidrat dan avicel PH 101 untuk menghasilkan tablet dengan kerapuhan dan kekerasan yang lebih baik dan untuk memperbaiki waktu hancur tablet digunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat dengan konsentrasi 2% dan 4% serta *crospovidone* sebagai superdisintegran dengan konsentrasi 5% dan 8%.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini ialah:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi campuran *crospovidone* dan amilum kulit pisang terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan ?
2. Berapa konsentrasi optimum campuran *crospovidone* dan amilum kulit pisang untuk menghasilkan formula ko-proses yang terbaik menggunakan *factorial design* ?
3. Apakah ODT domperidone dengan formula ko-proses yang optimum memenuhi persyaratan tablet ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ialah:

1. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *crospovidone* dan amilum kulit pisang terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan

2. Untuk mengetahui konsentrasi optimum dari campuran *crospovidone* dan amilum kulit pisang sehingga menghasilkan formula ko-proses yang terbaik dengan menggunakan *factorial design*
3. Untuk mengetahui apakah ODT domperidone dengan formula ko-proses yang optimum memenuhi persyaratan tablet

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini ialah:

1. Konsentrasi *crospovidone* dan amilum kulit pisang berpengaruh terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan
2. Rancangan formula optimum dari *crospovidone* dan amilum kulit pisang dapat diperoleh menggunakan metode *factorial design* dengan respon yang diamati antara lain *Carr's index*, *hausner ratio*, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan dan ratio absorpsi air
3. ODT domperidone dengan formula ko-proses yang optimum memenuhi persyaratan tablet

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan suatu bahan ko-proses yang dapat memperbaiki sifat-sifat yang kurang diinginkan dari masing-masing bahan dalam bentuk tunggal, setelah itu dapat diproses lanjut menjadi tablet ODT.