

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan oral berupa sediaan padat, kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis atau lebih bahan obat atau dengan atau tanpa zat tambahan (Departemen Kesehatan RI, 1979). Bentuk sediaan tablet mempunyai keuntungan yang meliputi ketepatan dosis, praktis dalam penyajian, biaya produksi yang murah, mudah dikemas, tahan dalam penyimpanan, mudah dibawa, serta bentuk yang memikat (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1994). Sediaan tablet secara umum terdiri dari bahan aktif dan eksipien.

Bahan aktif merupakan suatu bahan yang mempunyai efek farmakologi. Bahan aktif yang dipilih untuk penelitian ini adalah metformin HCl. Metformin HCl merupakan turunan biguanida yang sekarang masih digunakan sebagai antidiabetes. Metformin HCl adalah obat antidiabetes oral yang merupakan pilihan pertama untuk penyakit diabetes tipe 2 dari golongan biguanida. Berbeda dengan sulfonilurea, obat-obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Metformin HCl mungkin digunakan sendiri atau kombinasi dengan sulfonilurea. Metformin HCl bekerja terutama dengan jalan mengurangi pengeluaran glukosa hati, sebagian besar dengan menghambat glukoneogenesis. Dalam penelitian ini dipilih metformin HCl sebagai bahan aktif karena memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang buruk sekaligus mewakili bahan obat dengan dosis besar. Metformin HCl mudah diabsorpsi peroral, tidak terikat dengan protein serum dan tidak dimetabolisme. Metformin HCl diekskresi melalui urin. Efek samping pada saluran cerna

tinggi. Sangat jarang menimbulkan asidosis laktat yang fatal (Sweetman, 2009).

Selain bahan aktif dibutuhkan juga beberapa bahan tambahan pendukung. Amilum merupakan salah satu bahan tambahan/ekspien yang penting dalam formulasi sediaan tablet yang berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat (5 – 10 %) dan bahan penghancur dengan konsentrasi 3 – 15 % (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2006). Amilum sampai saat ini masih diimpor untuk memenuhi kebutuhan di industri farmasi. Di pasaran telah tersedia amilum yang diproses dari singkong (*Manihot utilissima*), yang dikenal dengan Amprotab. Amprotab telah digunakan secara luas sebagai bahan pengisi, bahan pengikat dan bahan penghancur untuk formulasi sediaan tablet. Selain itu terdapat pula amilum yang terbuat dari jagung, kentang, dan lain-lain. Indonesia merupakan salah satu negara yang banyak menghasilkan umbi-umbian yang potensial dapat diproses untuk menghasilkan amilum. Amilum bisa diperoleh dari jagung (*Zea mays*), kentang (*Solanum tuberosum*), singkong (*Manihot utilissima*) dan gandum (Rowe, Sheskey, dan Quinn, 2006). Saat ini, telah dilakukan berbagai upaya untuk mengembangkan amilum dari bahan baku seperti beras, umbi-umbian lokal (jaje dan ubi jalar) dan salah satunya yang saat ini akan dilakukan peneliti adalah pemanfaatan limbah kulit pisang agung sebagai bahan baku dalam pembuatan amilum yang kemudian dapat berfungsi sebagai pengikat dalam formulasi tablet.

Indonesia merupakan salah satu negara yang cukup dikenal sebagai penghasil pisang terbesar di Asia. Indonesia menjadi salah satu sentra primer keragaman pisang, dimana di Indonesia terdapat lebih dari 200 jenis pisang, diantaranya pisang kepok, pisang tanduk, pisang raja, pisang susu, dan masih banyak yang lain. Pisang mengandung karbohidrat dan mempunyai nilai gizi yang cukup sebagai sumber kalori, vitamin, mineral

maupun serat yang baik untuk pencernaan. Selain itu, pisang mempunyai daerah pemasaran yang luas dan mudah diperoleh sepanjang tahun (Mukhtasar, 2003). Menurut Satuhu dan Supriyadi, (1991) jumlah dari kulit buah pisang cukup banyak, yaitu kira – kira sekitar 1/3 bagian dari buah pisang yang belum dikupas. Kulit pisang merupakan bahan buangan (limbah buah pisang) yang cukup banyak jumlahnya. Pada umumnya kulit pisang belum dimanfaatkan secara nyata, hanya dibuang sebagai limbah organik saja atau digunakan sebagai makanan ternak seperti kambing, sapi, dan kerbau. Jumlah kulit pisang yang cukup banyak akan memiliki nilai jual yang menguntungkan apabila bisa dimanfaatkan sebagai bahan baku makanan (Susanti, 2006). Menurut hasil penelitian dari Balai Penelitian dan Pengembangan Industri (1982), tanaman pisang mengandung berbagai macam senyawa seperti air, karbohidrat, lemak, protein, kalsium fosfor, zat besi, vitamin B, dan vitamin C. Karbohidrat merupakan jumlah terbesar kedua setelah air, yaitu 18,50 %. Karbohidrat yang dikandung oleh kulit pisang sebagian besar adalah amilum. Amilum atau pati adalah jenis polisakarida karbohidrat (karbohidrat kompleks). Amilum (pati) tidak larut dalam air, berwujud bubuk putih, tawar dan tidak berbau. Amilum merupakan bahan utama yang dihasilkan oleh tumbuhan untuk menyimpan kelebihan glukosa (sebagai produk fotosintesis) dalam jangka panjang. Amilum sebagai pengikat bersifat lebih lekat dan cenderung membentuk gel apabila disuspensikan dengan air (Gunawan dan Mulyani, 2004). Oleh karena itu, amilum kulit pisang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet. Penggunaan bahan pengikat diperlukan untuk mengikat antar partikel serbuk agar dapat membentuk granul. Pengaruh pengikat adalah memperbaiki kekerasan dan kerapuhan granul serta tablet, sehingga dapat mempengaruhi karakteristik tablet yang dihasilkan. Dalam penelitian ini digunakan limbah kulit pisang agung. Kulit pisang agung relatif sangat

mudah diperoleh karena tanaman ini sangat cocok tumbuh di daerah tropis seperti Indonesia. Pisang agung banyak dikonsumsi baik secara segar maupun bahan olahan karena memiliki rasa yang enak dan mengandung nilai gizi yang cukup tinggi. Dengan diprosesnya limbah kulit pisang agung ini menjadi amilum dan dikembangkan menjadi eksipien dalam formulasi sediaan tablet diharapkan bisa meningkatkan nilai ekonominya.

Eksipien lain yang juga digunakan dalam penelitian adalah bahan penghancur. Bahan penghancur dimaksudkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet dalam medium air, sehingga pecah menjadi granul atau partikel penyusunnya. *Fragmen-fragmen* tablet ini memungkinkan untuk larutnya obat dan tercapai bioavailabilitas yang diharapkan. Salah satu bahan penghancur yang sering digunakan adalah crosspovidon. Crosspovidon digunakan secara luas sebagai penghancur tablet karena karakter hidrofilik yang tinggi, pengambilan air (*water uptake*) yang cepat dan sifat pengembangan yang baik. Crosspovidon pada umumnya digunakan sebagai penghancur pada sediaan tablet dengan konsentrasi 2 % - 5 %. Efek crosspovidon sebagai penghancur terutama berdasarkan pada sifat pengembangan tanpa membentuk gel (Mohamed *et al.*, 2012).

Selain bahan penghancur, juga dibutuhkan pelumas/lubrikan. Lubrikan sangat penting untuk meningkatkan kualitas dan produktivitas pembuatan tablet. Salah satunya adalah magnesium stearat. Magnesium stearat dapat mengurangi gesekan antara tepi tablet dan dinding die selama kompresi dan memfasilitasi eaksi dengan membentuk film dengan kekuatan geser rendah antara dinding die dan massa tablet (Shadangi, Shaurabh, and Deepak, 2012). Magnesium stearat bersifat hidrofobik sehingga akan mempengaruhi penetrasi air yang masuk. Jika semakin susah air berpenetrasi maka waktu hancur tablet akan semakin lama sehingga

pelepasan obat pun menjadi lambat dan efek yang ditimbulkan pun lambat, begitu pun sebaliknya.

Salah satu faktor penting dan harus diperhatikan agar menghasilkan suatu formula yang optimum dalam pembuatan tablet adalah pemilihan bahan tambahan yang sesuai. Semua jenis eksipien yang sudah diterima dan tersedia belum tentu efektif dan efisien saat digunakan dalam suatu formula. Bahan pengikat yang digunakan dengan konsentrasi yang terlalu tinggi akan menghasilkan tablet yang keras dan waktu hancurnya lama, tetapi jika digunakan dalam jumlah kecil tablet menjadi rapuh. Demikian pula dengan bahan penghancur, 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 untuk hancur dan akan mempengaruhi disolusi tablet. Sedangkan pertimbangan penggunaan bahan pelicin seperti magnesium stearat adalah karena diketahui secara efektif dapat berfungsi sebagai anti gesekan pada proses pentabletan terutama gesekan antar dinding *punch* dan dinding *die*, atau memperbaiki sifat alir granul sampai pada proses pengeluaran tablet dari mesin cetak tablet. Magnesium stearat yang bersifat hidrofobik akan melapisi bagian luar tablet dan dapat menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet sehingga dapat menyebabkan waktu hancur tablet menjadi lebih lama. Dalam penelitian ini salah satu faktor yang dikendalikan dalam pencampuran magnesium stearat adalah waktu pencampuran.

Oleh karena itu perlu dilakukan optimasi untuk bisa mendapatkan suatu formula yang optimum. Optimasi formula menggunakan metode faktorial desain dilakukan untuk mendapatkan perbandingan yang tepat antara bahan pelicin, penghancur, dan bahan pengikat untuk menghasilkan tablet yang berkualitas. Bahan pelicin, penghancur dan bahan pengikat pada

perbandingan tertentu diharapkan dapat diperoleh area optimum yang diperkirakan sebagai komposisi optimum pada pembuatan tablet. Pada penelitian ini digunakan faktorial desain 2^3 dan bertujuan untuk mempelajari pengaruh 3 faktor, yang berupa variasi kadar dan interaksi dari ketiga bahan tambahan penyusun tablet yaitu amilum kulit pisang dengan konsentrasi minimum (-) 2 % (b/b) dan maksimum (+) 4 % (b/b), crosspovidon dengan konsentrasi minimum (-) 3 % (b/b) dan maksimum (+) 5 % (b/b), serta magnesium stearat dengan konsentrasi minimum (-) 0.5 % (b/b) dan maksimum (+) 2 % (b/b) terhadap sifat fisik tablet (kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet). Keuntungan dari metode faktorial desain adalah selain dapat mengoptimasi formula juga dapat mengoptimasi proses.

Dari penjabaran diatas maka peneliti mengangkat judul “Optimasi Tablet Metformin HCl menggunakan Amilum Kulit Pisang sebagai Pengikat, Crosspovidon sebagai Penghancur dan Magnesium Stearat sebagai Pelicin”.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

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

1.3 Tujuan penelitian

- Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi amilum kulit pisang sebagai bahan pengikat, konsentrasi crosspovidon sebagai bahan penghancur, dan konsentrasi magnesium stearat sebagai pelicin maupun interaksinya terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet metformin HCl
- Memperoleh rancangan formula optimum tablet metformin HCl menggunakan kombinasi amilum kulit pisang, crosspovidon, dan magnesium stearat yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat

1.4 Hipotesis penelitian

- Konsentrasi amilum kulit pisang sebagai pengikat, crosspovidon sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin maupun interaksinya memiliki pengaruh terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet metformin HCl
- Formula optimum tablet metformin HCl dapat diperoleh dengan menggunakan kombinasi amilum kulit pisang, crosspovidon, 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 pada sediaan tablet