

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Dewasa ini, kemajuan dibidang teknologi dalam industri farmasi telah mengalami perkembangan dalam meningkatkan mutu dan kualitas suatu obat, terutama dibidang sediaan solida. Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat secara oral atau melalui mulut (Ansel, 1989).

Sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya. Beberapa keuntungan sediaan tablet adalah sediaan lebih kompak, dosisnya tepat, mudah pengemasannya dan penggunaannya lebih praktis dibanding sediaan yang lain (Lachman, Liebermanand Kanig, 1994).

Pisang (*Musa paradisiaca*, L) adalah salah satu buah yang digemari oleh sebagian besar penduduk dunia. Rasanya enak, kandungan gizinya tinggi, mudah didapat, dan harganya relatif murah, umumnya banyak tumbuh di daerah tropis maupun subtropis. Terdapat berbagai jenis pisang diantaranya pisang kepok, 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).

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). Limbah kulit pisang mengandung zat gizi yang cukup tinggi terutama pada vitamin dan mineralnya sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku makanan dengan cara diolah menjadi tepung. Selain dimanfaatkan sebagai bahan baku makanan, juga memperbaiki kandungan gizi bila diolah menjadi makanan.

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, 1984).

Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa kulit pisang mengandung air sebesar 68,9% dan karbohidrat sebesar 18,5% (Munadjim, 1984). Berdasarkan kandungan karbohidrat tersebut, maka kulit pisang dapat diolah menjadi amilum untuk bahan tambahan dalam industri farmasi karena memiliki sifat sebagai bahan pengikat dan bahan penghancur.

Amilum bisa diperoleh dari jagung (*Zea mays*), kentang (*Solanum tuberosum*), singkong (*Manihot utilissima Pohl*) dan gandum (Anonim, 2007). Saat ini telah dilakukan berbagai upaya untuk mengembangkan amilum dari umbi-umbian lokal sebagai bahan tambahan dalam formulasi sediaan tablet yang diproses dari pisang kepok (Syukri, Saefulah and Firdaus, 2009), jagung (Syukri, Saefulah and Firdaus, 2009), singkong (Muliani, 2008), ubi jalar (Fittasari, 2008) dan biji durian yang berfungsi sebagai bahan pengikat dan bahan penghancur. Amilum dari berbagai

sumber juga telah dievaluasi yang dapat digunakan sebagai bahan pengikat adalah amilum yang diperoleh dari jagung dan pisang dan juga diperoleh dari jahe (Ibezim, 2008). Berikut juga dilakukan memodifikasi amilum yang diproses dari beras untuk mendapatkan amilum yang memiliki kompresibilitas yang baik sehingga dapat dikembangkan sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet (Zang *et al*, 2003).

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.

Bahan aktif yang terpilih dalam penelitian adalah metformin HCl. Metformin HCl merupakan turunan dari senyawa biguanida yang berkhasiat sebagai anti diabetes melitus dengan mekanisme kerja mengurangi jumlah gula yang dibuat oleh hati, membatasi jumlah gula yang diserap ke dalam tubuh yang berasal dari makanan, dan membuat reseptor insulin lebih sensitif (Sweetman, 2009).

Absorpsi metformin HCl melalui saluran cerna sangat baik. Obat ini tidak terikat oleh protein plasma dan diekskresikan dalam bentuk tidak berubah melalui urin. Volume distribusi obat bervariasi antara 1 sampai 4 L/kg. Konsentrasi puncak obat dalam plasma 0,59-1,3 μ g tercapai 2 jam setelah pemberian obat, dengan waktu paruh eliminasi 1,5-4 jam (Sweetman, 2009).

Metformin HCl merupakan serbuk kristal putih, sedikit higroskopis, sangat mudah larut dalam (1:2), larut dalam alkohol (1:100), praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, memiliki titik lebur 225°C, serta memiliki

harga $pK_a = 11,5$ (Sweetman, 2009). Efek samping ataupun efek toksik yang biasa terjadi pada metformin adalah pada saluran cerna (anoreksia, mual, muntah, keluhan abdominal, diare) dan terjadi sampai sebesar 20% pada pasien (Katzung, 2001).

Supaya menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan, jumlah atau konsentrasi dari bahan aktif maupun bahan tambahan yang digunakan harus diperhitungkan termasuk bahan pengikat, penghancur dan pelicin. 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 granulsampai 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 mengatasi permasalahan dalam pentabletan maka perlu dilakukan penelitian tentang optimasi tablet metformin HCl menggunakan amilum kulit pisang sebagai pengikat, SSG sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin. 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).

SSG (*Sodium Starch Glycolate*) merupakan bahan tambahan yang dapat digunakan sebagai penghancur dalam pembuatan sediaan tablet dan bersifat sebagai superdisintegran agar diperoleh waktu hancur yang lebih cepat. SSG atau *sodium starch glikolat* adalah poli α glocopiranoose dari golongan hydroxyl dalam bentuk carboksimetil eter. SSG memiliki karakteristik berupa serbuk hablur berwarna putih tidak berbau, tidak berasa, *free-flowing powder*. Kelarutan SSG larut dalam 2% larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol. PH 5,5-7,5. SSG digunakan sebagai disintegran tablet (Reynolds, 1982).

Magnesium stearat merupakan bahan tambahan yang dapat digunakan sebagai pelicin dalam sediaan tablet. Magnesium stearat memiliki karakteristik berupa serbuk halus, putih dan voluminus; bau lemah khas; mudah melekat di kulit; bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 1995). Titik leleh sebesar 117-150⁰C dan memiliki densitas sebesar 1,092 g/cm³. Berat molekulnya 591,27 dan memiliki rumus kimia C₃₆H₇₀MgO₄ (Rowe, Shekey and Quinn., 2009).

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan amilum dengan memanfaatkan limbah kulit pisang agung dan penentuan formula optimum dari tablet metformin HCl dengan desain faktorial 2³ untuk mempelajari tiga faktor yang berupa variasi kadar dan interaksi dari ketiga bahan penyusun tablet yaitu amilum kulit pisang sebagai pengikat, SSG (*Sodium Starch*

Glycolate) sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin terhadap mutu fisik tablet (kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet) dan disolusi tablet.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diungkapkan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

- Mengetahui pengaruh amilum kulit pisang sebagai bahan pengikat, SSG sebagai penghancur, dan 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 pising, SSG, 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, SSG sebagai penghancur, dan magnesium stearat sebagai pelicin maupun interaksinya memiliki pengaruh terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet metformin HCl.
- Dapat diperoleh formula optimum tablet metformin HCl menggunakan kombinasi amilum kulit pisang, SSG, 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.