

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada saat ini, seiring dengan semakin bertumbuhnya jumlah penduduk mengakibatkan sering terjadinya permasalahan dalam lingkungan hidup, seperti salah satunya mengenai penanganan terhadap limbah. Produksi limbah yang semakin meningkat menimbulkan permasalahan penanganan terhadap limbah perlu di tingkatkan. Limbah merupakan bahan sisa atau bahan buangan yang dihasilkan dari suatu bahan atau suatu kegiatan dan proses produksi, baik pada skala rumah tangga, industri, pertambangan, dan sebagainya. Sering dijumpai, banyak limbah tersebut dibuang sembarangan sehingga menimbulkan dampak buruk bagi lingkungan di sekitarnya.

Pisang (*Musa paradisiaca* L) adalah salah satu buah yang digemari oleh sebagian besar penduduk dunia, karena memiliki rasa yang enak, kandungan gizi yang tinggi, mudah didapat, serta memiliki harga yang relatif murah. Pisang pada 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).

Pada penelitian ini kami memilih pisang agung dari kabupaten Lumajang, Jawa Timur karena kabupaten Lumajang merupakan salah satu daerah yang memiliki keragaman plasma nuftah pisang yang cukup dikenal.

Terdapat 33 plasma nutfah pisang yang terdiri atas pisang sebagai buah meja dan pisang sebagai olahan. Di daerah Lumajang varietas yang diunggulkan adalah Agung Semeru (*Musa paradisiaca*) sebagai pisang olahan dan Mas Kirana (*Musa acuminata*) sebagai buah segar (Prahardini *et al.*, 2010).

Kulit pisang merupakan bahan buangan (limbah buah pisang) yang cukup banyak jumlahnya, kira-kira sepertiga jumlahnya dari buah pisang yang belum dikupas. Pada umumnya kulit pisang belum dimanfaatkan secara nyata, hanya dibuang sebagai limbah organik saja atau digunakan sebagai makanan ternak dan pupuk organik. Jumlah kulit pisang yang cukup banyak akan memiliki nilai jual yang menguntungkan apabila bisa dimanfaatkan sebagai bahan baku makanan (Susanti, 2006). Kandungan unsur gizi kulit pisang cukup lengkap, seperti karbohidrat, lemak, protein, kalsium, fosfor, zat besi, vitamin B, vitamin C dan air. Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa komposisi kulit pisang banyak mengandung air yaitu 68,90% dan karbohidrat sebesar 18,50% (Munadjim, 1984). 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 amilum yang didapat juga banyak.

Dua senyawa utama yang terkandung dalam amilum kulit pisang yaitu *amilosa* dan *amilopektin*. *Amilosa* cocok atau baik jika digunakan sebagai bahan penghancur tablet karena memiliki sifat mudah menyerap air dan daya kembangnya sangat baik. Sedangkan untuk *amilopektin*, lebih cocok atau baik jika digunakan sebagai bahan pengikat tablet karena bersifat lebih lekat dan cenderung membentuk gel apabila disuspensikan dengan air. Oleh karena itu, amilum kulit pisang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet yang penggunaannya dalam bentuk basah

(*mucilago*) dengan konsentrasi umumnya adalah 2-5%. Kulit pisang yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit pisang dari pisang agung.

Dari berbagai macam bentuk sediaan obat-obatan yang telah berkembang saat ini sediaan Tablet merupakan suatu sediaan yang berbentuk solid dan mengandung bahan obat (zat aktif) dengan atau tanpa bahan pengisi (Departemen Kesehatan RI, 1995). Karena popularitasnya yang besar dan penggunaannya yang sangat luas sebagai suatu sediaan obat, tablet terbukti menunjukkan suatu bentuk yang efisien, yaitu sangat praktis dan ideal untuk pemberian zat aktif terapi secara oral. Selain itu, tablet memiliki keuntungan lain yaitu kemudahan dalam pemberian dosis yang akurat, sehingga dosis dapat didistribusikan secara seragam dalam keseluruhan tablet untuk memberi kemudahan untuk pemberian dosis yang akurat apabila tablet dipotong menjadi dua bagian atau lebih untuk pemerian pada anak - anak (Siregar, 2010).

Orally Disintegrating Tablet (ODT) merupakan tablet yang larut dimulut, dengan bantuan saliva sampai terdispersi sehingga mudah ditelan tanpa menggunakan air (Islam *et al.*, 2011). ODT mempunyai beberapa keuntungan yaitu: 1) kemampuannya larut dengan sedikit air, 2) bioavailabilitas lebih besar dibandingkan dengan tablet konvensional, 3) cocok bagi pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan tablet, 4) menghindari rasa pahit obat terutama pasien pediatri, 5) mudah dibawa dan praktis (Nayak *and* Manna, 2011).

Sediaan ODT harus memenuhi beberapa persyaratan diantaranya obat harus hancur dalam mulut dalam waktu kurang dari 60 detik (Bhowmik *et al.*, 2009). Oleh karena itu, untuk mengembangkan ODT yaitu memaksimalkan struktur pori matriks tablet sehingga air bisa masuk dengan cepat dan menghasilkan disintegrasi cepat. Selain itu, penggabungan bahan

disintegrasi yang sesuai dan menggunakan eksipien yang sangat larut air (Goel *et al.*, 2008).

Dalam penelitian ini digunakan kompresi langsung, karena metode ini paling cepat dan paling ekonomis untuk memproduksi tablet. Syarat utama suatu bahan pengisi dapat digunakan untuk tablet cetak langsung harus memiliki sifat kompresibilitas yang baik, sifat alir yang baik, sifat pencampuran yang baik, kepekaan lubrikan yang rendah, bersifat *inert*, ketercampuran, ketersediaan hayati, pelepasan zat aktif, disintegrasi tablet, keefektifan biaya relatif dan sifat stabilitas yang baik (Siregar, 2010).

Ko-proses merupakan campuran dua atau lebih bahan pengisi yang berinteraksi pada tingkat sub-partikel, yang bertujuan untuk saling memberikan peningkatan fungsi serta menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen individu. Ko-proses menghasilkan efek sinergis dalam hal kompresibilitas, selektif mengatasi kekurangan, dan membantu meningkatkan fungsi seperti: sifat alir, kompektibilitas, sensitivitas lubrikan atau sensitivitas terhadap kelembaban. Keuntungan dari ko-proses yaitu: 1) peningkatan sifat alir, 2) peningkatan kompresibilitas, 3) potensi dilusi yang baik, 4) mengurangi sensitivitas lubrikan, 5) variasi berat sedikit (Chougule *et al.*, 2012).

Untuk mendapatkan formula bahan ko-proses yang baik, dilakukan optimasi. Faktor yang akan dioptimasi adalah pengikat (Amilum Kulit Pisang) dan sebagai superdisintegran adalah *Carboxymethyl Cellulose Sodium, Solutab* (Ac-Di-Sol). Amilum sebagai pengikat mempengaruhi kekerasan tablet dan Ac-Di-Sol sebagai superdisintegran mempengaruhi waktu hancur tablet, dimana konsentrasi penghancur tinggi waktu hancur menurun, sedangkan konsentrasi pengikat tinggi waktu hancur meningkat. Kedua parameter ini memiliki sifat yang konflikting sehingga dilakukan optimasi untuk mendapatkan formula yang optimum dengan membedakan

konsentrasi pengikat dan penghancur untuk tiap formula. 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, 2004).

Bahan aktif terpilih adalah domperidone yang bekerja sebagai antidopaminergik dan digunakan secara umum untuk menekan muntah atau sebagai agen prokinetik. Domperidone juga termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II yaitu kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi. Domperidone memiliki waktu paruh eliminasi yang lama (7-9 jam) dan dalam kasus muntah diperlukan pelepasan obat yang cepat (Prajapati and Patel, 2010). Oleh karena itu, domperidone dipilih sebagai model dalam penelitian ini untuk mengembangkan formulasi ODT. Selain itu, domperidone merupakan bahan aktif yang memiliki sifat alir yang sangat buruk, sehingga perlu eksipien yang bisa menutupi sifat dari domperidone untuk menghindari kerapuhan pada proses pembuatan ODT, dan eksipien yang diperlukan harus sesuai untuk pembuatan ODT domperidone. Domperidone memiliki kemampuan absorpsi per oral dengan bioavailabilitas 13-17%. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena metabolisme lintas pertama di hati dan metabolisme pada dinding usus.

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. 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 Ac-Di-Sol sebagai superdisintegran dengan konsentrasi 2% dan 4%. Respon yang diamati adalah nilai *Carr's index*, *hausner ratio*, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air pada ODT.

1.2. Rumusan Masalah

- Bagaimana pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang sebagai pengikat, dan konsentrasi Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant*, maupun interaksinya terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi ODT.
- Bagaimana merancang formula optimum dengan kombinasi amilum kulit pisang, dan Ac-Di-Sol, yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.3. Tujuan

- Mengetahui pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang sebagai pengikat, dan konsentrasi Ac-Di-Sol sebagai superdisintegran, maupun interaksinya terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi ODT.

- Memperoleh rancangan formula optimum ODT menggunakan kombinasi amilum kulit pisang, dan Ac-Di-Sol yang secara teoritis memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.4. Hipotesis Penelitian

- Konsentrasi amilum kulit pisang sebagai pengikat, dan Ac-Di-Sol sebagai superdisintegran, maupun interaksinya memiliki pengaruh terhadap mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi ODT.
- Dapat diperoleh formula optimum ODT menggunakan kombinasi amilum kulit pisang, dan Ac-Di-Sol, yang memiliki mutu fisik tablet dan hasil uji disolusi yang memenuhi syarat.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan agar dapat memberikan informasi yang bermanfaat mengenai pembuatan bahan ko-proses untuk tablet ODT. Selain itu, agar meningkatkan pemanfaatan amilum yang berasal dari limbah kulit pisang agung sebagai pengikat pada sediaan tablet.