

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Saat ini, salah satu penyebab masalah lingkungan hidup yang sering dijumpai adalah limbah. Seiring dengan pertumbuhan penduduk yang kian pesat, produksi limbah juga semakin meningkat pesat. Timbulnya limbah tersebut tidak dapat dihindarkan, karena 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 sekitarnya. Sebagai seorang farmasis, perlu dipikirkan cara untuk menanggulangi permasalahan limbah tersebut.

Selama ini kulit pisang hanya digunakan untuk pakan ternak sehingga banyak yang menganggap kulit pisang sebagai limbah. Kulit pisang merupakan bahan buangan (limbah kulit pisang) yang cukup banyak jumlahnya yaitu kira-kira sepertiga dari buah pisang yang belum dikupas. Pemanfaatan limbah kulit pisang dinilai belum optimal sehingga perlu diolah dan dikembangkan lagi menjadi produk yang memiliki nilai ekonomis cukup tinggi. Kulit pisang memiliki kandungan vitamin C, vitamin B, kalsium, protein, dan juga lemak. Selain itu, kulit pisang juga mengandung pati dan serat yang cukup tinggi. Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa komposisi kulit pisang banyak mengandung air yaitu 68,90% dan karbohidrat sebesar 18,50% (Munadjim, 1988). Karbohidrat yang dikandung oleh kulit pisang adalah amilum. Amilum merupakan bahan tambahan yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan tablet yang

berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat dan bahan penghancur (Swarbrick, 2007). Amilum kulit pisang mengandung senyawa utama yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa memiliki sifat mudah menyerap air dan daya kembangnya sangat baik untuk digunakan sebagai penghancur tablet. Amilopektin bersifat lebih lekat dan cenderung membentuk gel apabila disuspensikan dengan air, umumnya baik digunakan sebagai bahan pengikat tablet. Oleh karena itu, amilum kulit pisang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat tablet. Penggunaan amilum sebagai bahan pengikat, digunakan dalam bentuk basah (*mucilago*) dengan konsentrasi pada umumnya adalah 5-25% (Rowe *et al.*, 2009). Kulit pisang yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit pisang agung, dengan konsentrasi 2% dan 4%. Kelebihan amilum kulit pisang dibandingkan amilum lainnya adalah kemampuan mengembang, membentuk gel dan daya lekatnya yang lebih baik sehingga dengan konsentrasi kecil amilum kulit pisang sudah dapat digunakan sebagai pengikat tablet.

Sediaan oral merupakan sediaan yang paling digemari karena pemberiannya mudah sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan memiliki harga yang relatif murah. Salah satu bentuk sediaan oral yang paling banyak digunakan adalah tablet. Tablet merupakan sediaan padat ukuran tunggal yang dicetak dari serbuk kering, kristal atau granul. Keuntungan tablet dibandingkan bentuk sediaan lainnya yaitu mudah dibawa, memiliki durasi aksi kerja obat yang dapat dikontrol, dan dengan teknik tertentu, rasa dan aromanya yang dapat diperbaiki. Namun pasien tertentu, terutama pediatri dan geriatri, seringkali mengalami kesulitan menelan tablet konvensional secara utuh walaupun telah minum air. Kesulitan menelan obat merupakan permasalahan yang cukup serius dalam dunia farmasi sehingga perlu dikembangkan sediaan baru. Sediaan dengan formulasi obat yang mudah larut dan hancur lebih cepat di mulut

diharapkan dapat mengatasi permasalahan dalam kesulitan menelan obat. *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) didefinisikan sebagai suatu bentuk sediaan padat mengandung senyawa aktif obat, yang dapat hancur atau disintegrasi secara cepat, biasanya dalam hitungan detik, ketika diletakkan di atas lidah. ODT akan melarut dengan cepat dengan adanya air ludah tanpa perlu minum air lagi. Selain itu, keuntungan lain dari ODT dibandingkan bentuk sediaan tablet lainnya ialah memiliki disolusi, laju absorpsi, dan bioavailabilitas yang lebih tinggi (Fu *et al.*, 2004).

Tiga pendekatan dasar dalam pengembangan ODT, yaitu memaksimalkan struktur berpori dari matriks tablet, menambahkan bahan penghancur yang tepat, dan menggunakan bahan yang sangat mudah larut air dalam formulasinya. Pemilihan jenis dan jumlah superdisintegran yang tepat sangat penting dalam formulasi ODT. Salah satu syarat untuk memenuhi superdisintegran yang baik adalah harus menghasilkan kehancuran yang tepat (hidrofilik) ketika tablet berada di mulut serta memiliki kompaktilitas dan sifat alir yang cukup baik (Bhowmik *et al.*, 2009). Dalam penelitian ini, superdisintegran yang digunakan yaitu *Sodium Starch Glycolate* (SSG). Konsentrasi yang biasa digunakan dalam sebuah formulasi antara 2-8% dengan konsentrasi optimum 4% (Rowe *et al.*, 2009). Kelebihan SSG dibandingkan superdisintegran yang lain ialah memiliki daya pengembang yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet. SSG dapat meningkatkan porositas tablet sehingga ketika tablet menyerap air, tablet akan menjadi lebih cepat hancur (Rowe *et al.*, 2009).

ODT dapat diformulasikan dengan berbagai metode. Salah satunya adalah cetak langsung (*direct compression*). Metode cetak langsung merupakan metode paling mudah dan murah, karena proses pembuatannya

dapat menggunakan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang umumnya telah tersedia, dan membutuhkan prosedur kerja yang singkat. Hal ini yang mendorong peneliti untuk memanfaatkan metode cetak langsung dalam penelitian ini. Metode cetak langsung sangat memperhatikan sifat dari bahan pengisi yang digunakan. Jika dibandingkan dari penelitian Nio (2014) dan Hengky (2014), avicel PH 101 merupakan bahan pengisi yang memiliki kekerasan lebih tinggi, kerapuhan lebih rendah dan waktu hancur lebih cepat dibandingkan dengan laktosa monohidrat. Sedangkan pada penelitian Indira (2014) yang menggunakan campuran avicel PH 101-laktosa monohidrat 1:1 (b/b), menghasilkan tablet dengan kekerasan dan kerapuhan yang lebih baik, akan tetapi waktu hancurnya justru lebih lama dari laktosa monohidrat. Hal ini dikarenakan konsentrasi pengikat, yaitu PVP K-30 yang digunakan terlalu tinggi (5% dan 10%). Oleh karena itu, peneliti menggunakan campuran avicel PH 101-laktosa monohidrat 1:1 (b/b) dengan konsentrasi amilum kulit pisang sebagai pengikat lebih rendah, yaitu (2% dan 4%) agar dapat menghasilkan tablet yang memiliki kekerasan dan kerapuhan yang sinergis dengan waktu hancur yang dihasilkan.

Dalam pemberian obat pada pasien dalam kondisi mual, konsumsi air dapat memicu terjadinya muntah, sehingga obat-obat antiemetik atau antimuntah sangat cocok digunakan dalam formulasi tablet ODT karena ODT dapat hancur di mulut tanpa meminum air. Domperidone merupakan suatu obat antiemetik yang memiliki waktu paruh yang lama dan dalam kasus muntah diperlukan pelepasan obat yang cepat. Oleh karena itu, domperidone digunakan sebagai bahan aktif dalam penelitian ini. Domperidone termasuk dalam *biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II yaitu kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi. Dalam penggunaannya, domperidone banyak dijumpai dalam bentuk tablet yang

memiliki kemampuan absorpsi per oral dengan bioavailabilitas 13-17%. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena metabolisme lintas pertama di hati dan metabolisme pada dinding usus. Dosis yang sering digunakan sebagai antiemetik dengan berat badan lebih dari 35 kg, 10–20 mg 3–4 kali sehari; maksimal 80 mg perhari (Anonim, 1995).

Tidak ada bahan tunggal yang menunjukkan semua karakteristik ideal. Hal itu mendorong peneliti mengembangkan metode baru, salah satunya adalah ko-proses (Chougule *et al.*, 2012). Ko-proses merupakan kombinasi dua atau lebih bahan tambahan yang memiliki tujuan untuk memberikan efek sinergis dari peningkatan fungsionalitas, serta menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen tunggal. Pada penelitian ini, tujuan dilakukannya pembuatan bahan ko-proses adalah untuk menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen bahan pengikat dan superdisintegran yang digunakan. Sediaan ODT harus memenuhi beberapa persyaratan diantaranya obat harus hancur di mulut dalam waktu kurang dari 180 detik (Farmakope Eropa, 2005). Permasalahan yang sering dihadapi dalam formulasi ODT adalah tablet harus melarut segera tetapi tetap harus memenuhi persyaratan mutu fisik dan disolusi tablet. Untuk itu diperlukan matriks yang dapat meningkatkan waktu hancur tablet tetapi juga tidak rapuh waktu dikempa dan tidak menghasilkan tablet yang terlalu keras. Bahan pengikat dan superdisintegran merupakan matriks yang sangat diperlukan dalam pembuatan tablet ODT meskipun keduanya adalah matriks yang memiliki pengaruh berbeda terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan. Konsentrasi bahan pengikat yang digunakan tidak perlu tinggi, tetapi harus mampu memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu menggranulasi pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi karena bahan pengikat akan berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Sedangkan superdisintegran dengan konsentrasi yang

cukup tinggi berpengaruh terhadap waktu hancur tablet, dimana daya mengembang superdisintegran yang cepat sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur dalam mulut tanpa bantuan air.

Selain itu, bahan pengisi juga berpengaruh terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan, karena memiliki bobot yang paling besar diantara matriks-matriks lainnya sehingga pengaruhnya juga besar terhadap karakteristik tabletnya. Penelitian ini menggunakan bahan ko-proses amilum kulit pisang sebagai bahan pengikat dan SSG sebagai superdisintegran dengan campuran avicel PH 101-laktosa monohidrat 1:1 (b/b) sebagai pengisi serta matriks lain yaitu manitol sebagai pemanis dan magnesium stearat sebagai pelicin. Masing-masing sifat matriks tersebut dipadukan untuk menghasilkan sifat yang lebih baik dan perlu ditentukan konsentrasi optimum yang akan digunakan. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dibuat bahan ko-proses dengan optimasi menggunakan *factorial design* terhadap konsentrasi pengikat, yaitu amilum kulit pisang dan konsentrasi superdisintegran, yaitu SSG untuk menghasilkan daerah optimum yang memberikan sifat-sifat ODT yang diinginkan. 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

1. Bagaimana pengaruh komposisi amilum kulit pisang sebagai pengikat dan SSG sebagai superdisintegran terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan?
2. Berapa konsentrasi amilum kulit pisang dan SSG untuk menghasilkan formula ko-proses yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*?

3. Apakah tablet ODT domperidone yang dikempa dengan formula ko-proses optimum telah memenuhi persyaratan karakteristik tablet?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh komposisi amilum kulit pisang sebagai pengikat dan SSG sebagai superdisintegran terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan.
2. Untuk mengetahui konsentrasi amilum kulit pisang dan SSG yang menghasilkan formula ko-proses yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*.
3. Untuk mengetahui karakteristik tablet ODT domperidone yang dikempa dengan formula ko-proses optimum.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Komposisi yang berbeda dari amilum kulit pisang sebagai pengikat dan SSG sebagai superdisintegran berpengaruh terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan.
2. Konsentrasi amilum kulit pisang dan SSG yang menghasilkan formula ko-proses yang optimum dapat diperoleh dengan menggunakan metode *factorial design*.
3. Tablet ODT domperidone yang dikempa dengan formula ko-proses optimum memenuhi persyaratan karakteristik tablet.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengolahan amilum dari limbah kulit pisang yang dapat bermanfaat sebagai bahan pengikat dalam formulasi bahan ko-proses tablet ODT.