

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sejak zaman dahulu, masyarakat Indonesia telah mengenal dan memanfaatkan berbagai tanaman yang berkhasiat sebagai obat dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan. Kebiasaan kembali ke alam (*back to nature*) menjadi tren dalam masyarakat sehingga masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam yang dipercaya memiliki khasiat sebagai obat (Utami, 2008). Oleh karena itu, perlu adanya pengolahan dan pemanfaatan tanaman tradisional menjadi bentuk sediaan yang tidak hanya aman, tetapi juga memiliki efektifitas yang baik.

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit *Plasmodium* yang dapat secara alami ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina dan berkembang biak dalam sel darah manusia. Adapun spesies *Plasmodium* pada manusia adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*. Di Indonesia, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* umumnya banyak ditemukan, sedangkan *Plasmodium malariae* dapat ditemukan pada beberapa provinsi seperti Lampung, Nusa Tenggara Timur, dan Papua (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008). Prevalensi malaria pada tahun 2013 adalah 6,0% dengan pravelensi tertinggi yaitu Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah, dan Maluku (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Tingginya prevalensi malaria, diikuti dengan meningkatnya resistensi terhadap obat konvensional, memungkinkan perlu dilakukan adanya penelitian terhadap obat antimalarial baru, salah satunya yang berasal

dari alam (Simamora dan Fitri, 2007).

Delima merupakan salah satu tanaman yang relatif mudah dikembangkan di Indonesia. Di Indonesia terdapat tiga jenis delima, yaitu delima merah, delima putih, dan delima ungu. Dari tiga jenis delima tersebut, delima merah dikenal karena rasanya yang manis dan delima putih dikenal memiliki rasa kurang manis, sepat, agak kesat, dan lebih sering digunakan dalam pengobatan tradisional karena kandungan tanin yang lebih tinggi dibandingkan delima merah dan delima ungu. Tidak hanya bermanfaat sebagai tanaman hias, delima memiliki manfaat dengan sebagai obat. Hampir seluruh bagian tanaman delima dapat dimanfaatkan sebagai obat (Puspaningtyas, 2013). Khasiat delima dalam pengobatan diantaranya sebagai antikanker karena kandungan antioksidannya yang tinggi, penyakit kardiovaskular, antidiabetes, infeksi bakteri dan resistensi antibiotik, memperbaiki kerusakan kulit akibat induksi sinar ultraviolet, Alzheimer, obesitas, dan antiplasmodial (Lim, 2013; Dell'Agli *et al.*, 2009; Jurenka, 2008).

Kulit buah delima memiliki khasiat sebagai antimalarial dan dipertimbangkan sebagai *blood tonic* dalam pengobatan tradisional Aryuveda. OMARIA (*Orissa Malaria Research Indigenous Attempt*) merupakan salah satu formulasi kapsul dari India, Orissa, dengan kandungan 500 mg simplisia kering kulit buah delima yang telah dihaluskan (Bhattacharya, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Mubaraki *et al.* (2014) mendukung manfaat kulit buah delima dengan menunjukkan adanya potensi ekstrak metanol kulit buah delima dalam melawan *Plasmodium chaubaudi* dengan pemberian dosis pada mencit sebesar 300mg/kg selama 6 hari. Adanya kandungan tanin dalam kulit buah delima, terutama ellagitanin dan hasil hidrolisisnya (seperti asam elagat) memiliki peran penting sebagai antimalaria. Kandungan asam

elagat diperkirakan yang bertanggung jawab dalam efek antiparasit (Dell'Agli *et al.*, 2010).

Kelemahan yang sering dijumpai dalam pemakaian obat tradisional diantaranya bau dan rasa yang kurang enak, cara persiapan yang kurang praktis, dan khasiat yang kurang spesifik (Wijayakusuma dkk., 1989). Kulit buah delima memiliki rasa yang pahit dan agak sepat (Jacobsen and Salguero, 2014). Pada penelitian ini, dilakukan penyalutan film ekstrak kulit buah delima putih dengan tujuan menutupi rasa pahit dan agak sepat dengan *Kollicoat Protect*. Proses penyalutan yang bertujuan menutupi rasa pahit tablet akan mempengaruhi mutu tablet (kekerasan, waktu hancur, dan keseragaman bobot) bila dibandingkan dengan tablet tanpa penyalut sehingga perlu dilihat pengaruh rasio konsentrasi dari penyalut terhadap mutu fisik tablet. Ekstrak kulit buah delima putih diperoleh dari Borobudur *Extraction Centre*.

Penyalutan tablet merupakan salah satu teknologi yang sudah berkembang dalam bidang farmasi. Penyalutan film bertujuan untuk menutupi rasa, bau, dan warna obat yang kurang menyenangkan dan memudahkan pasien untuk menelan tablet, menjaga, dan melindungi obat dari kelembapan, cahaya, dan oksigen. Keuntungan tablet salut film dibandingkan tablet salut gula di antaranya adalah penambahan bobot tablet yang tidak bermakna, hasil akhir yang mempertahankan bentuk tablet, dan dapat dimanfaatkan sebagai pelepasan terkendali (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016; Siregar dan Wikarsa, 2010).

Kollicoat Protect merupakan penyalut berdasarkan *Kollicoat IR* yang memiliki sifat mudah larut dalam air. Penggunaan *Kollicoat Protect* dapat berfungsi sebagai pengikat dan sebagai penyalut yang dapat melindungi tablet dari kelembapan, penutup rasa, *subcoating*, dan

meningkatkan penampilan serta mempermudah tablet untuk ditelan. Konsentrasi yang biasa digunakan sebagai pengikat adalah 12%, sedangkan dalam penggunaan sebagai penyalut hingga 20%. Kelebihan dari *Kollicoat Protect* adalah fleksibilitasnya yang lebih tinggi dibandingkan *Kollicoat IR* dikarenakan adanya *polyvinil alcohol*. Oleh karena fleksibilitasnya yang tinggi, *plasticizer* tidak diperlukan dalam penyalutan menggunakan *Kollicoat Protect* (Bühler, 2007; (Prasad and Langley, 2012).

Pemilihan pelarut memiliki fungsi penting pada proses penyalutan. Hal ini karena jenis pelarut membantu penyalutan pada permukaan tablet dan memastikan pengendalian deposisi dari polimer pada permukaan substrat sehingga diperoleh salut film yang kohern dan adheren. Interaksi yang baik antara pelarut dan polimer dibutuhkan untuk memastikan hasil penyalutan film yang optimal ketika sudah melalui pengeringan (Porter, 2005). Pelarut organik memiliki keunggulan dari waktu penyalutan yang lebih cepat dan mengurangi resiko hidrolisis untuk bahan aktif yang mudah terhidrolisis. Di sisi lain, pelarut organik mulai ditinggalkan karena masalah keamanan dan pencemaran lingkungan dari sisa pelarut serta harga produksi yang lebih mahal. Pelarut air memiliki kelebihan dari segi keamanan lingkungan maupun dari segi ekonomi, akan tetapi memiliki waktu penguapan yang lebih lama dibandingkan dengan pelarut organik pada saat penyalutan, penampilan yang kurang bila dibandingkan dengan pelarut organik, dan kurang disarankan untuk bahan aktif yang mudah terhidrolisis (Krutin *et al.*, 2012).

Optimasi merupakan salah satu teknik yang memberikan keuntungan baik dalam pemahaman maupun kemudahan dalam mencari dan memakai suatu rentang faktor-faktor untuk formula dan prosesnya.

Salah satu cara dalam menentukan optimasi formula dengan metode *factorial design*. Jumlah percobaan yang dilakukan sebanyak 2^n dimana 2 adalah jumlah tingkat dan n adalah jumlah faktor. Faktor adalah variabel yang ditetapkan, sedangkan tingkat adalah nilai yang ditetapkan untuk faktor. Melalui metode ini, dapat ditentukan persamaan polinomial dan *contour plot* yang dapat digunakan untuk menentukan pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Pada percobaan ini dilakukan dengan 2 faktor yaitu konsentrasi *Kollicoat Protect* sebagai penyalut dan berbagai jenis pelarut. Konsentrasi tingkat rendah *Kollicoat Protect* yang digunakan yaitu 10% dan konsentrasi tingkat tinggi yaitu 20%, sedangkan jenis pelarut tingkat rendah yang digunakan yaitu air dan tingkat tinggi yaitu kombinasi air alkohol (1:1). Total percobaan yang dilakukan yaitu 4 dengan 1 kali replikasi untuk tiap percobaan.

Pada penelitian ini akan dibuat formula tablet ekstrak kulit buah delima putih yang diformulasikan sebagai tablet salut film dengan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai penghancur, Avicel PH 102 sebagai *filler – binder*, dan magnesium stearat sebagai pelicin dengan menggunakan metode kempa langsung serta dilakukan optimasi larutan penyalut dengan dua faktor yaitu konsentrasi penyalut dan jenis pelarut melalui metode *factorial design* dengan respon yang digunakan adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet. SSG dipilih sebagai bahan penghancur karena memiliki daya mengembang (*swelling*) yang sangat tinggi sehingga partikel - partikel mampu mendesak ke luar sehingga daya kohesi antar partikel berkurang dan menyebabkan tablet dapat segera hancur (Rowe, Sheskey, and Owen, 2006). Avicel PH 102 terpilih sebagai *filler –*

binder dikarenakan memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik serta umumnya digunakan dalam metode cetak langsung. Kompaktibilitas yang baik dari Avicel PH 102 berpengaruh pada kekerasan tablet dikarenakan terbentuknya deformasi plastik saat diberikan tekanan kompresi tinggi (Rowe, Sheskey, and Owen, 2006). Magnesium stearat merupakan pelicin yang efektif dan luas digunakan serta memiliki daya pelicin yang baik (Rowe, Sheskey, and Owen, 2006).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih yang memenuhi persyaratan?
2. Bagaimana rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih yang memenuhi persyaratan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih yang memenuhi persyaratan.
2. Mengetahui rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet salut

film ekstrak kulit buah delima putih yang memenuhi persyaratan.

1.4 Hipotesis Penelitian

Konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut berpengaruh terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih serta mengetahui komposisi larutan penyalut optimal sehingga dapat diperoleh formula optimum tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih yang memenuhi parameter kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot tablet.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah diharapkan dapat diperoleh formula optimum sediaan tablet salut film ekstrak kulit buah delima putih yang mampu menutupi rasa yang kurang menyenangkan dengan memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik dan memberikan informasi mengenai pemanfaatan kulit buah delima putih sebagai tablet salut film dengan penyalut *Kollicoat Protect*.