

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang mempunyai keanekaragaman flora yang tinggi, berbagai macam tanaman dapat tumbuh di daerah Indonesia. Salah satunya adalah tanaman pisang. Pisang (*Musa paradisiaca*) merupakan tanaman hortikultura yang mempunyai potensi produksi (buah pisang) cukup besar karena produksi pisang berlangsung tanpa mengenal musim. Tanaman pisang dapat dikatakan sebagai tanaman serbaguna, mulai dari akar, bonggol, batang semu (pelepah), daun, bunga, buah sampai kulitnyapun dapat dimanfaatkan untuk berbagai macam keperluan (Firdausi, Hayati, dan Rahayu, 2015). Buah pisang sangat disukai dari berbagai kalangan masyarakat karena banyaknya kandungan gizi yang terdapat didalamnya seperti vitamin, gula, air, protein, lemak, serat dan menyimpan energi yang cukup bagi tubuh manusia. Oleh karena itu semakin banyak masyarakat yang mengkonsumsi buah pisang maka jumlah limbah kulit pisang yang dihasilkan juga semakin tinggi pula (Munawaroh, 2015). Menurut Kusmartono dan Wijayanti (2012) jumlah limbah kulit pisang yaitu kira – kira sekitar 1/3 bagian dari buah pisang yang belum dikupas. Namun pada umumnya jumlah limbah kulit pisang yang semakin banyak ditemui oleh masyarakat sering dianggap mengganggu lingkungan sekitar dan masih belum dimanfaatkan secara nyata dan optimal, tetapi hanya dipakai untuk beberapa keperluan saja contohnya digunakan sebagai pakan ternak.

Saat ini, limbah kulit pisang dapat diolah dan dimanfaatkan sehingga menghasilkan amilum. Berdasarkan hasil analisis yang menunjukkan bahwa komposisi kulit pisang banyak mengandung air yaitu

68,90 persen dan karbohidrat (zat pati) sebesar 18,50 % (Retno dan Nuri, 2011). Kandungan karbohidrat tersebut, maka kulit pisang dapat diolah menjadi amilum. Kulit pisang yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit pisang agung semeru. Pemilihan kulit pisang agung semeru ini dikarenakan terdapat beberapa keunggulan antara lain memiliki kulit buah yang tebal sehingga tahan disimpan 3-4 minggu setelah petik (Prahardini dkk., 2010) sehingga bisa dikatakan dapat menghasilkan amilum yang banyak dan baik dibandingkan dengan kulit pisang yang lainnya. Limbah kulit pisang agung inilah yang akan berperan sebagai bahan dasar dalam pembuatan amilum kulit pisang. Dimana amilum kulit pisang ini dapat dimanfaatkan dalam industri farmasi sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet karena amilum memiliki sifat sebagai bahan pengikat dan dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, dan bahan penghancur.

Berdasarkan manfaat amilum kulit pisang diatas maka dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet. Dimana tablet merupakan sediaan obat yang paling banyak digunakan di masyarakat. Sediaan tablet merupakan bentuk sediaan solid yang mengandung bahan obat (zat aktif) dengan atau tanpa bahan pengisi (Departemen Kesehatan RI, 2014). Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat secara oral atau melalui mulut (Ansel, 1989). Beberapa keuntungan sediaan tablet adalah sediaanannya lebih kompak, memiliki ketepatan dosis, mudah dalam pengemasan dan penggunaannya lebih praktis jika dibandingkan dengan sediaan obat lainnya (Lachman dkk., 1994). Selain itu tablet juga mempunyai beberapa kerugian yaitu antara lain misalnya bagi pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan khususnya anak-anak dan orang tua; mula kerja obat sediaan tablet lebih lambat dibandingkan dengan sediaan parenteral, larutan oral, dan kapsul (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Secara umum sediaan tablet terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan.

Keduanya memegang peranan penting dalam pembuatan tablet karena bahan aktif merupakan bahan yang memiliki efek farmakologis sedangkan penambahan bahan tambahan berfungsi agar diperoleh tablet yang sesuai dengan persyaratan dan spesifikasi yang dikehendaki (Siregar, 1992).

Salah satu bahan tambahan tablet adalah bahan pengikat. Bahan pengikat akan berperan sebagai perekat untuk mengikat serbuk-serbuk komponen tablet menjadi granul, yang selanjutnya akan membantu mengikat granul-granul menjadi tablet dalam proses pengempaan dengan membentuk ikatan antar partikel supaya terbentuk tablet yang baik dan memenuhi persyaratan. Namun bila bahan pengikat ditambahkan dalam konsentrasi tinggi tablet akan menjadi keras dan memiliki waktu hancur yang lama. Oleh karena itu bahan pengikat menjadi faktor penentu terhadap keseragaman ukuran, kekerasan, dan mudah tidaknya granul yang dihasilkan tersebut untuk dikempa menjadi tablet (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Salah satu bahan pengikat yang sering digunakan saat ini adalah amilum. Amilum merupakan bahan tambahan yang sangat luas pemakaiannya karena bersifat inert dan dapat dicampur dengan hampir semua obat tanpa menimbulkan reaksi. Pada umumnya penggunaan amilum sebagai bahan pengikat dapat digunakan dalam bentuk basah (*mucilago*) dengan rentang konsentrasi 5 - 25% (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009). Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian menggunakan amilum kulit pisang sebagai bahan pengikat pada formulasi bahan ko-proses tablet ODT dan formulasi tablet ibuprofen. Dilihat dari kedua hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa amilum kulit pisang memiliki kemampuan sebagai bahan pengikat yang memberikan hasil uji mutu fisik (kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet) yang memenuhi persyaratan (Triantoro, 2016; Prasetyo, 2015).

Bahan aktif terpilih yang digunakan dalam penelitian ini adalah deksametason dalam ukuran *micronized*. Deksametason merupakan kortikosteroid yang memiliki efek anti inflamasi dan anti alergi dengan mekanisme pencegahan pelepasan histamin. Deksametason juga merupakan salah satu kortikosteroid sintesis terampuh. Kemampuannya dalam menanggulangi peradangan dan alergi kurang lebih sepuluh kali lebih hebat dari pada yang dimiliki prednison (Katzung, 1998). Deksametason memiliki kelarutan dalam air yang rendah sehingga cenderung menjadi permasalahan yang harus diatasi karena berpengaruh terhadap laju pelepasan obat itu sendiri. Hal ini sesuai dengan karakteristik deksametason yang praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dan dioksan dan dalam metanol, sukar larut dalam kloroform, sangat sukar larut dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 2014). Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan bahan aktif yaitu dengan penambahan surfaktan.

Dalam hal ini surfaktan yang sering digunakan dalam formulasi tablet yaitu *Sodium Lauryl Sulfate*. Dimana *sodium lauryl sulfate* merupakan surfaktan yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan antara partikel obat dan cairan (Saharan *et al.*, 2009) sehingga dapat meningkatkan pembasahan atau kelarutan bahan aktif yang sukar larut (dalam konsentrasi tertentu), serta meningkatkan kecepatan penetrasi air sehingga waktu hancur menjadi lebih cepat (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Laju pelepasan obat yang kurang larut dalam air juga dapat dibantu dengan penambahan pembawa larut air seperti laktosa dan superdisintegran seperti *Sodium Starch Glycolate* (SSG). Penambahan bahan pembawa larut air dapat mempercepat keterbasahan tablet ketika kontak dengan air sedangkan superdisintegran akan memberikan disintegrasi yang lebih cepat daripada disintegran biasa. Namun bila SSG digunakan dalam konsentrasi tinggi maka akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet

seperti terjadinya *capping* dan *laminating*, sebaliknya jika digunakan dalam jumlah kecil maka tablet akan sulit hancur atau waktu hancurnya lama serta akan mempengaruhi disolusi tablet. Dengan penambahan bahan-bahan tersebut, maka diharapkan akan membantu partikel obat yang tidak larut menjadi larut sehingga laju disolusi obat menjadi lebih cepat.

Selain memiliki kelarutan yang rendah dalam air deksametason memiliki dosis terapi yang kecil. Pada umumnya sediaan tablet deksametason di pasaran memiliki kisaran dosis antara 0,5 mg – 0,75 mg. Masalah utama yang dialami oleh bahan aktif dosis kecil atau bahan aktif dalam jumlah relatif sedikit adalah masalah homogenitas. Salah satu teknik yang dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan homogenitas yaitu dengan teknik campuran interaktif. Campuran interaktif adalah salah satu teknik pencampuran bahan obat dengan dosis kecil agar diperoleh campuran yang homogen dengan kata lain untuk diperoleh homogenitas campuran serbuk yang baik. Tujuan dari percampuran interaktif adalah terbentuknya monolayer bahan aktif pada partikel pembawa (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Dimana teknik campuran interaktif dapat menjamin homogenitas obat berdosis rendah, dapat mempercepat disolusi obat yang memiliki kelarutan yang rendah (Soebagyo, 1994), mengubah karakteristik permukaan obat atau eksipien, dan juga berperan dalam pengembangan bentuk sediaan untuk tujuan sistem penghantaran transmukosal (Saharan *et al.*, 2008). Syarat utama untuk mendapatkan sediaan yang homogen dalam campuran interaktif yaitu ukuran partikel pembawa harus sebesar mungkin (50-1000  $\mu\text{m}$ ) dan dalam berbagai ukuran yang sempit serta bahan aktif dalam ukuran *micronized* yang nantinya akan menempel pada partikel pembawanya (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016; Saharan *et al.*, 2008). Untuk mendapatkan formula granul pembawa yang optimum maka perlu

dilakukan optimasi granul pembawa terhadap respon *carr's index*, *hausner ratio*, dan ukuran partikel.

Dengan adanya perbedaan karakteristik pada kedua bahan tambahan tablet dalam penelitian ini yaitu amilum kulit pisang agung sebagai pengikat dan *sodium starch glycolate* sebagai penghancur serta adanya syarat utama untuk mendapatkan sediaan yang homogen dalam campuran interaktif maka perlu dilakukan optimasi formula tablet deksametason dengan campuran interaktif dengan tujuan mendapatkan komposisi formula granul pembawa yang optimum dan tepat agar dapat menghasilkan granul pembawa yang baik dan memenuhi persyaratan. Pencarian formula optimum granul pembawa ini dilakukan dengan menggunakan metode *factorial design*. Dimana *factorial design* merupakan salah satu metode untuk mengetahui formula optimum dari sebuah formula, mengetahui faktor-faktor mana serta interaksinya yang berpengaruh signifikan terhadap respon yang ditentukan. Dalam penelitian ini, dilakukan penentuan formula optimum granul pembawa dari tablet deksametason dengan campuran interaktif menggunakan metode faktorial desain  $2^2$  dimana 2 adalah jumlah tingkat (tingkat rendah dan tingkat tinggi) dan n adalah jumlah faktor. Penelitian ini menggunakan dua faktor yaitu variasi konsentrasi dan interaksi dari kedua bahan tambahan penyusun tablet yaitu amilum kulit pisang agung dengan konsentrasi tingkat rendah 2% dan tingkat tinggi 4% sebagai pengikat dan SSG dengan konsentrasi tingkat rendah 3% dan tingkat tinggi 5% sebagai penghancur.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, maka perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, dan konsentrasi SSG sebagai penghancur maupun interaksinya terhadap mutu fisik granul pembawa (*Carr's index*, *Hausner ratio*, dan ukuran partikel) ?
2. Bagaimana pengaruh granul pembawa dalam campuran interaktif terhadap mutu fisik tablet, homogenitas bahan aktif, dan pelepasan obat ?
3. Bagaimana merancang formula optimum granul pembawa yang menggunakan kombinasi amilum kulit pisang agung dan SSG untuk membuat tablet deksametason dengan campuran interaktif ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, dan konsentrasi SSG sebagai penghancur maupun interaksinya terhadap mutu fisik granul pembawa (*Carr's index*, *Hausner ratio*, dan ukuran partikel).
2. Mengetahui pengaruh granul pembawa dalam campuran interaktif terhadap mutu fisik tablet, homogenitas bahan aktif, dan pelepasan obat.
3. Memperoleh rancangan formula optimum menggunakan kombinasi amilum kulit pisang agung dan SSG untuk membuat tablet deksametason dengan campuran interaktif.

### **1.4 Hipotesis**

Berdasarkan tujuan diatas, hipotesis penelitian ini adalah:

1. Konsentrasi amilum kulit pisang agung sebagai pengikat, dan konsentrasi SSG sebagai penghancur maupun interaksinya memiliki pengaruh terhadap mutu fisik granul pembawa.

2. Granul pembawa dalam campuran interaktif memiliki pengaruh terhadap mutu fisik tablet, homogenitas bahan aktif, dan pelepasan obat.
3. Formula optimum dapat diperoleh dengan kombinasi amilum kulit pisang agung dan SSG yang memiliki mutu fisik tablet yang memenuhi persyaratan.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memanfaatkan potensi keanekaragaman flora di Indonesia dengan meningkatkan minat pabrik farmasi untuk mengolah amilum dari limbah kulit pisang agung sebagai bahan pengikat serta menerapkan teknik campuran interaktif untuk mengatasi permasalahan homogenitas bahan aktif dengan dosis kecil pada sediaan tablet.