

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2000, terdapat lebih dari 240 juta penduduk atau 40% penduduk dunia tinggal di daerah endemis malaria (Wijayanti, 2008). Sementara, prevalensi penyakit malaria di seluruh dunia diperkirakan sebesar 6% yaitu sekitar 300 - 500 juta penduduk setiap tahun, dengan sekitar 3 juta kasus malaria berat (malaria komplikasi) dan kematian akibat malaria. Berdasarkan Survei kesehatan nasional tahun 2001 didapatkan angka kematian akibat malaria di Indonesia sekitar 8-11 per 100 ribu orang per tahun (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit yang tidak pernah hilang (*emerging*) yang menunjukkan kecenderungan meningkat di beberapa negara. Penyebaran penyakit malaria yang menyerang manusia di seluruh dunia disebabkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Peningkatan penularan malaria sangat terkait dengan iklim, baik musim hujan maupun musim kemarau dan pengaruhnya bersifat lokal spesifik. Pergantian musim akan berpengaruh baik langsung maupun tidak langsung terhadap faktor pembawa penyakit. Pergantian iklim global yang terdiri dari temperatur, kelembaban, curah hujan, cahaya, dan pola tiupan angin mempunyai dampak langsung pada reproduksi vektor, *longevity*, dan perkembangan parasit dalam tubuh vektor. Dampak tidak langsung karena pergantian vegetasi dan pola tanam pertanian yang dapat mempengaruhi kepadatan populasi vektor (Winandi, 2004).

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih banyak menyebabkan kematian di dunia. Hal ini salah satunya dikarenakan terjadi resistensi terhadap obat-obat antimalaria yang sudah ada. Tingginya prevalensi malaria semakin diperburuk oleh peningkatan resistensi pengobatan penyakit ini terhadap obat konvensional seperti sulfadoksin-primetamin dan klorokuin. Dilaporkan dalam 10 tahun terakhir bahwa resistensi malaria terhadap obat lama (klorokuin, sulfadoksin-primetamin, dan kina) terjadi lebih dari 25% provinsi di Indonesia (Hariyanto, 2011).

Pembaharuan yang dilakukan pada penelitian terhadap obat-obat antimalaria baru, terutama yang berasal dari bahan alam. Salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional dan telah terbukti aktif sebagai antimalaria adalah daun pepaya (*Carica papaya* L.). Suatu studi kimia mengungkapkan bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa alkaloid karpain, caricaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoida, politenol, dan saponin. Pada pepaya, kandungan alkaloid terbanyak terdapat pada bagian daun. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antimalaria adalah melalui inhibisi detoksifikasi hemoglobin parasit dalam vakuola makanan, terutama berpotensi sebagai skizontosida darah dan gametosida (Hadi dan Bremner, 2001; Departemen Kesehatan RI, 2008; Mustofa, 2009). Namun, kendala yang dihadapi pada pengobatan dengan tanaman herbal adalah adanya zat-zat lain yang terkandung pada tanaman herbal yang mempunyai efek pahit pada rasa. Kekurangan dari segi rasa pahit ini berasal dari senyawa alkaloid yang tinggi pada daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang juga berkhasiat pada pengobatan antimalaria. Pengobatan Malaria dengan menggunakan daun pepaya (*Carica papaya* L.) pada masyarakat masih menggunakan cara tradisional dengan menyeduh simplisia basah, sehingga rasa pahit yang ada

masih belum tertutupi dan juga kurang efisien dalam segi pengobatan. Maka perlu adanya pengembangan dalam segi bentuk sediaan obat.

Perkembangan teknologi dalam industri farmasi mengalami kemajuan dalam meningkatkan mutu dan kualitas sediaan obat terutama pada sediaan solida. Tablet adalah salah satu bentuk sediaan solida yang paling banyak beredar karena secara fisik stabil, mudah dibuat, lebih menjamin kestabilan bahan aktif dibandingkan bentuk cair, mudah dikemas, praktis, mudah digunakan, homogen, dan reproduibel (Siregar dan Wikarsa, 2010). Adanya banyak keuntungan dari sediaan tablet membuat teknologi cara pembuatan dan modifikasi tablet itu sendiri berkembang pesat dengan tujuan meningkatkan efektifitas dari sediaan tablet. Kemajuan ini sangat berpengaruh terhadap formulasi sediaan tablet yang memiliki karakteristik bahan aktif yang memiliki rasa pahit terutama untuk ekstrak bahan alam yang memiliki kandungan zat-zat alkaloid yang tinggi. Salah satu cara untuk menutupi rasa yang tidak nyaman pada sediaan tablet perlu adanya modifikasi dengan penyalutan tablet.

Penyalutan tablet film bertujuan untuk menutupi rasa, bau dan warna obat yang kurang menyenangkan dan memudahkan pasien untuk menelan tablet, menjaga dan melindungi obat dari kelembaban, dan cahaya. Keuntungan tablet salut film dibandingkan tablet salut gula diantaranya penambahan bobot tablet yang tidak bermakna, dan hasil akhir yang dapat mempertahankan bentuk tablet dan dapat dimanfaatkan sebagai pelepasan obat terkendali (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016; Siregar dan Wikarsa, 2010).

Pada penelitian ini digunakan ekstrak kering daun pepaya (*Carica papaya* L.) untuk menjaga stabilitas bahan aktif dari proses kimiawi enzim

yang dapat mengubah bahan aktif menjadi senyawa yang tidak diinginkan. Selain itu, ekstrak kering dapat memberi keuntungan dari segi formulasi sediaan. Pemilihan bahan tambahan perlu diperhatikan pula guna mendapatkan mutu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan dan berkualitas. Bahan tambahan yang akan digunakan pada formula tablet inti adalah *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai penghancur, Avicel PH 102, Emcompress sebagai *filler-binder*, magnesium stearat sebagai pelicin, talk sebagai pelincir, dan *Kollocoat Protect* sebagai penyalut.

Kollocoat Protect merupakan penyalut yang memiliki sifat mudah larut dalam air dibandingkan *Kollocoat IR*. Penggunaan *Kollocoat Protect* yang digunakan sebagai penyalut film pada sediaan tablet yang dapat melindungi tablet dari kelembapan, penutup rasa, dan meningkatkan penampilan serta mempermudah tablet untuk ditelan oleh pasien. Konsentrasi yang digunakan sebagai penyalut hingga 20%. Penggunaan *Kollocoat Protect* juga tanpa penambahan plastiziser. (Bühler, 2007).

Optimasi merupakan suatu teknik yang memberikan keuntungan dari segi kemudahan dalam mencari dan memakai suatu rentang faktor-faktor untuk formula dan prosesnya. Salah satu desain optimasi yang sering digunakan ketika akan melakukan optimasi formula terhadap faktor-faktor yang membatasi adalah *factorial design*. Jumlah percobaan yang dilakukan adalah sebanyak 2^n , dengan 2 adalah jumlah tingkat dan n adalah jumlah faktor. Faktor adalah variabel yang ditetapkan, sedangkan tingkat adalah nilai yang ditetapkan untuk faktor. Berdasarkan metode ini, dapat ditentukan persamaan *polinomial* dan *contour plot* yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat pasangan faktor yang menghasilkan respon seperti yang diinginkan (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016).

Berdasarkan pemaparan diatas, akan dilakukan penelitian mengenai optimasi tablet dengan 2 faktor yaitu konsentrasi *Kollocoat Protect* sebagai penyalut dan berbagai jenis pelarut. Konsentrasi tingkat rendah *Kollocoat Protect* yang digunakan yaitu 10% dan konsentrasi tingkat tinggi yang digunakan yaitu 20%. Pada faktor jenis pelarut, tingkat rendah adalah air dan tingkat tinggi adalah kombinasi air - alkohol dengan perbandingan 1 : 1 (Bühler, 2007).

Berdasarkan pemaparan di atas, akan dilakukan penelitian mengenai formula tablet ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang diformulasikan sebagai tablet salut film dengan *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai penghancur, Avicel PH 102 sebagai pengisi, Emcompress sebagai *filler-binder*, magnesium stearat sebagai pelicin, talk sebagai pelincir serta dilakukan optimasi larutan penyalut dengan metode *factorial design* menggunakan respon kekerasan, kerapuhan, pertambahan bobot, dan waktu hancur. 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 Quinn, 2006). Emcompress atau kalsium fosfat dibasik terpilih sebagai *filler-binder* dikarenakan memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik serta umumnya digunakan dalam metode kempa langsung. Kompaktibilitas yang baik dari Emcompress berpengaruh pada kekerasan tablet dikarenakan kekuatan ikatan antar partikel akan semakin kuat sehingga tablet akan menjadi lebih kompak bila dikompresi (Rowe, Sheskey and Quinn, 2006). Magnesium stearat merupakan pelicin yang efektif dan luas digunakan serta memiliki daya pelicin yang baik (Rowe, Sheskey and Quinn, 2006).

Pada penelitian ini tidak ditambahkan bahan pengikat karena bahan aktif daun pepaya bersifat lengket yang memiliki ikatan antar partikel yang baik dan penggunaan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi memiliki mekanisme *interlocking* yang juga dapat menyebabkan terjadinya ikatan antar partikel sehingga tablet yang dihasilkan akan mendapatkan kekerasan dan kerapuhan tablet yang memenuhi syarat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap mutu fisik tablet salut film ekstrak daun pepaya dilihat dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot yang memenuhi syarat?
2. Bagaimana rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan mutu fisik tablet salut film ekstrak daun pepaya yang memenuhi syarat dilihat dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam pelarut terhadap mutu fisik tablet salut film ekstrak daun pepaya dilihat dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot yang memenuhi syarat.
2. Mengetahui rancangan komposisi larutan penyalut optimal *Kollicoat Protect* yang dapat menghasilkan mutu fisik tablet salut film ekstrak daun pepaya yang memenuhi syarat dilihat

dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot.

1.4 Hipotesis Penelitian

Konsentrasi *Kollicoat Protect* dan macam larutan penyalut berpengaruh terhadap sifat mutu fisik tablet salut film ekstrak daun pepaya dilihat dari kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot serta mengetahui komposisi larutan penyalut optimal sehingga dapat diperoleh formula optimum tablet salut film ekstrak daun pepaya yang memenuhi parameter kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan penambahan bobot.

1.5 Manfaat Penelitian

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

