

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini penggunaan obat bahan alam atau obat tradisional telah berabad-abad mengalami perkembangan yang sangat pesat. Indonesia merupakan salah satu pusat keanekaragaman hayati dunia di samping Brazilia dan Tanzania. Dari Sabang sampai Marauke tersebar sekitar 40.000 jenis tumbuhan. Seiring dengan perkembangan budaya Indonesia dan ditunjang oleh alam Indonesia yang kaya akan bahan alam, maka penggunaan obat tradisional sudah menjadi bagian dari kehidupan masyarakat modern. Hal ini dapat dilihat dari semakin bervariasinya produk obat bahan alam yang beredar di pasaran dan banyaknya produsen obat bahan alam (Anonim, 1995).

Salah satu jenis tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional sampai sekarang adalah wortel (*Daucus carota L.*). Berbagai senyawa banyak terkandung dalam wortel selain air, adalah protein, karbohidrat, lemak, serat, abu, nutrisi anti kanker, gula alamiah (fruktosa, sukrosa, dektrosa, laktosa dan maltose), peptin, glutation, mineral (kalsium, fosfor, besi, kalium, natrium, magnesium, kromium), vitamin (beta karoten, B₁ dan C) serta asparagin. Dimana salah satu kandungan, beta karoten, merupakan senyawa antioksidan yang bermanfaat terhadap kesehatan dan dapat menghambat proses penuaan. Selain itu, beta karoten dapat mencegah dan menekan pertumbuhan sel kanker serta melindungi asam lemak jenuh ganda dari proses oksidasi. Jika tubuh memerlukan vitamin A maka beta karoten di hati akan diubah menjadi vitamin A. Fungsi vitamin A dapat mencegah buta senja, mempercepat penyembuhan luka, dan mempersingkat

lamanya sakit campak. Sebuah wortel ukuran sedang mengandung sekitar 15.000 IU beta karoten (Dalimartha, 1993).

Dari sekian banyak kandungan kimia wortel, maka dalam penelitian dipilih beta karoten yang telah dibuktikan memiliki khasiat sebagai antioksidan yang menjaga kesehatan dan menghambat proses penuaan. Selain itu, beta karoten dapat mencegah dan menekan pertumbuhan sel kanker serta melindungi asam lemak jenuh ganda dari proses oksidasi (Dalimartha, 1993). Pada saat ini masyarakat lebih memilih multivitamin dibandingkan mengonsumsi sayur dan buah untuk memenuhi kebutuhan akan antioksidan. Antioksidan itu sendiri adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif oksidan dalam tubuh. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat. Keseimbangan oksidan dan antioksidan sangat penting karena berkaitan dengan berfungsinya sistem imunitas tubuh. Kondisi tersebut terutama untuk menjaga integritas dan fungsi membran lipid, protein sel dan asam nukleat serta mengontrol transduksi signal dan ekspresi gen dalam sel imun. Reaksi oksidasi terjadi setiap saat di dalam tubuh dan memicu terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif yang dapat merusak struktur dan fungsi sel. Namun, reaktivitas radikal bebas tersebut dapat dihambat oleh sistem antioksidan yang melengkapi sistem kekebalan tubuh. Pada masyarakat luas wortel umumnya digunakan secara langsung dalam bentuk rebusan. Namun, untuk cara rebusan dengan pemanasan yang tidak terkontrol akan mengurangi khasiat atau konsentrasi dari beta karoten itu sendiri sebagai antioksidan. Oleh karena itu dipilih sediaan tablet sehingga mudah dikonsumsi oleh masyarakat. Selain tablet mudah di konsumsi, tablet juga mudah digunakan kapan saja (Damayanthi dkk, 2010).

Sediaan dari ekstrak wortel yang beredar dipasaran sangat banyak. Salah satunya adalah *Bilberry Carot* berbentuk kapsul yang mengandung ekstrak wortel 400 mg dan ekstrak bilberry 100 mg dengan aturan pemakaian yaitu 1 x sehari 1 kapsul. Sedangkan formulasi bentuk sediaan tablet yang dilakukan oleh Ingrid (2012) yang menggunakan bahan aktif berupa isolate murni *beta karoten dry powder* 10%, *ascorbidacid C-97* dan vitamin E dengan aturan pakai 1 x sehari 1 tablet. Sediaan kapsul memiliki kekurangan yaitu tidak dapat digunakan untuk zat-zat yang higroskopis (menyerap lembab) terutama untuk ekstrak bahan alam yang memiliki sifat cenderung higroskopis, sehingga dibuat sediaan tablet, namun pada sediaan tablet zat aktif berkhasiat pada ekstrak wortel (beta karoten) yang cenderung mengiritasi lambung selain itu dilambung beta karoten akan berubah khasiat menjadi vitamin A (Spitzer, 2007). Maka permasalahan tersebut dapat diatasi dengan membuat sediaan menjadi tablet salut enterik dengan alasan dapat mencegah tablet tidak pecah di dalam lambung sebaliknya mudah pecah dalam usus (Cole, 2002). Acuan dosis pemakaian pada penelitian ini berdasarkan dosis ekstrak wortel yaitu yang terdapat pada formula *Bilberry Carot* 400 mg/hari.

Pada penelitian ini ekstrak yang diperoleh dari PT. Natura Laboratoria Prima diproses dengan cara buah wortel segar dibuat jus kemudian dikeringkan dengan metode *spray drying*. Metode *spray drying* merupakan proses pengeringan dengan cara memaparkan partikel cair (*droplet*) pada semburan gas panas dengan suhu lebih tinggi dari suhu *droplet*. Suhu yang tinggi menyebabkan terjadinya penguapan cairan *droplet* sehingga terbentuk partikel yang kering. Metode pengeringan ini sangat ekonomis karena langsung menghasilkan serbuk dari larutan dan mengurangi langkah-langkah seperti kristalisasi, presipitasi, pengeringan, dan pengurangan ukuran partikel. Adanya langkah-langkah tersebut maka

dapat mengurangi biaya peralatan, pekerja, tempat dan mencegah terjadinya kontaminasi. Oleh karena itu *spray drying* dapat digunakan untuk material yang sensitif terhadap panas (Kurniawan dan Sulaiman, 2009).

Beta karoten telah dibuktikan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Ingggrid (2012) dengan menggunakan metode kempa langsung, sedangkan pada penelitian ini digunakan metode granulasi basah, sebab pada penelitian yang dilakukan oleh Ingggrid (2012) sifat alir dari isolate yang berbentuk kristal sangat mudah mengalir dan tidak higroskopis sedangkan pada sifat ekstrak wortel yang higroskopis oleh sebab itu metode granulasi basah terpilih karena bahan-bahan yang digunakan dapat memperbaiki sifat alir, tahan terhadap lembab dan dapat mengurangi debu (Siregar dan Wikarsa, 2010), dalam pemilihan suatu bahan tambahan perlu diperhatikan agar dapat menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan dan berkualitas. Bahan tambahan yang digunakan pada formula tablet inti antara lain kalsium fosfat dibasik anhidrat, Ac-Di-Sol, PVP K-30, Talk, Magnesium stearat. Kalsium fosfat dibasik dipilih sebagai bahan pengisi karena memiliki sifat alir yang sangat baik serta kompresibilitas yang baik dan ideal untuk granulasi basah kemudian kalsium fosfat dibasik merupakan golongan anorganik yang mengandung sedikit kalori sehingga aman dikonsumsi untuk penderita diare yang mengidap diabetes melitus (Rowe *et al*, 2006). Ac-Di-Sol atau *carboxymethylcellulose sodium* terpilih sebagai disintegran karena dapat mengembangkan tablet yang baik serta memiliki afinitas yang besar pada air (Marshall and Rudnic, 1989). Bahan pengikat yang digunakan pada penelitian ini adalah PVP K-30 yang dapat meningkatkan kekuatan ikatan antar granul dan juga menghasilkan permukaan tablet yang lembut serta merupakan suatu polimer sintetik yang dapat digunakan sebagai pengikat baik dalam granulasi basah maupun dalam granulasi kering (Lachman *et al*, 1994). Talk digunakan sebagai

glidan karena dapat memperbaiki aliran granul. Magnesium stearat merupakan lubrikan yang sangat efektif dan luas digunakan serta memiliki daya lubrikan yang baik, magnesium stearat biasanya kombinasikan dengan talk.

Bahan penyalut yang dipilih pada penelitian ini adalah hidroksipropil metilselulosa ftalat (HPMCP). Pemilihan ini didasarkan karena tablet yang dihasilkan dengan penyalut HPMCP memiliki kekuatan mekanik yang baik, dan terbukti memiliki ketahanan yang tinggi terhadap cairan lambung pada $\text{pH} > 5,5$ (Anonim, 2002). HPMCP dapat digunakan tanpa kombinasi atau dikombinasikan dengan suatu plastisaiser. Kombinasi plastisaiser tersebut bertujuan supaya tablet yang dihasilkan tidak mudah pecah, dan tidak mudah terkelupas, sehingga diperlukan untuk mempertinggi keluwesan dan fleksibilitas dari lapisan tipis penyalut. Gliserol sebagai plastisaiser merupakan aditif yang cocok untuk dikombinasikan dengan hidroksipropil metilselulosa ftalat (HPMCP). Gliserol merupakan senyawa ester yang merupakan plastisaiser paling umum digunakan dalam bidang industri karena fleksibilitas yang tinggi ketika ditambahkan sesudah polimerisasi. Penelitian yang perlu dilakukan ialah bagaimana formula tablet salut kombinasi antara hidroksipropil metilselulosa ftalat (HPMCP) dan gliserol sebagai plastisaiser yang dapat menghasilkan tablet salut enterik yang tidak mudah pecah, lebih fleksibel dan lebih tahan terhadap tekanan mekanik. Pada penelitian ini metode optimasi yang digunakan adalah metode optimasi *factorial design* dengan menggunakan software *design expert* ver 7,0. Respon yang digunakan pada penelitian ini adalah kekerasan, waktu hancur, dan tampilan secara visual. Metode ini merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas yang memiliki keuntungan lebih terkonsep dan tidak berdasarkan *trial and error*, serta

penggunaannya lebih ekonomis. Metode analisis statistik yang digunakan untuk melihat adanya perbedaan antar betas yaitu menggunakan uji t berpasangan, dan antar formula digunakan metode anava satu arah sedangkan untuk pengolahan data dari *design expert* secara *Yate's Treatment* dengan $\alpha = 0,05$ (Jones, 2010).

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi hidroksipropil metilselulosa ftalat dan konsentrasi gliserol serta interaksinya terhadap sifat mutu fisik tablet salut enterik pada pembuatan tablet salut enterik ekstrak wortel?
2. Bagaimana rancangan komposisi optimal kombinasi hidroksipropil metilselulosa ftalat dan gliserol yang dapat menghasilkan sifat fisik massa tablet salut enterik yang memenuhi persyaratan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh hidroksipropil metilselulosa ftalat dan konsentrasi gliserol serta interaksinya terhadap sifat mutu fisik mutu tablet salut enterik ekstrak wortel pada pembuatan tablet salut enterik ekstrak wortel.
2. Mendapatkan formula tablet salut enterik ekstrak wortel yang optimum dengan kombinasi hidroksipropil metilselulosa ftalat dan gliserol.

1.4. Hipotesis Penelitian

Konsentrasi hidroksipropil metilselulosa ftalat dan konsentrasi gliserol serta interaksi antara keduanya dapat mempengaruhi sifat mutu fisik tablet salut enterik ekstrak wortel serta komposisi yang optimum dari hidroksipropil metilselulosa ftalat dan gliserol dapat menghasilkan sifat fisik tablet salut enterik ekstrak wortel yang memenuhi persyaratan.

1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah diharapkan dapat diperoleh suatu formula sediaan tablet salut enterik ekstrak wortel yang memenuhi mutu fisik tablet sehingga dapat bermanfaat bagi perkembangan formulasi sediaan bahan alam sebagai antioksidan.