

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Salah satu penyakit gigi dan mulut yang sering dijumpai di masyarakat adalah Stomatitis Aftosa Recurent (SAR) atau yang lebih dikenal sebagai sariawan. Penyebab sariawan masih belum diketahui dengan pasti. Diduga faktor pendukung yang dapat menimbulkan sariawan antara lain bakteri, kelainan imunitas, alergi, gangguan hormonal dan stress (Sonis *et al.*, 2002). Karena tingginya resiko setiap orang untuk mengalami sariawan, maka banyak industri farmasi yang menciptakan produk obat yang berkhasiat mencegah maupun mengobati sariawan, seperti: *chlorhexidine gluconate mouthwash*, salep (kortikosteroid) dan *lignocaine gel*. Pemakaian obat sariawan dengan bentuk sediaan *mouthwash* dirasa kurang efisien karena penggunaannya yang meliputi seluruh rongga mulut dan hanya mendukung masa kontak yang singkat antara obat/zat aktif dengan bagian yang mengalami sariawan, sehingga proses penyembuhan sariawan menjadi lama. Berdasarkan alasan tersebut, maka pengembangan bentuk sediaan lain masih sangat memungkinkan.

Seiring dengan berkembangnya teknologi farmasi, penggunaan obat secara umum yang melalui mukosa dapat dikembangkan menjadi penggunaan obat secara mukoadhesif, yaitu sistem yang dirancang untuk melekat pada lapisan mukosa dan dapat memperpanjang waktu kontak obat di tempat aplikasi (Chowdary dan Rao, 2004), sehingga diharapkan dapat meningkatkan efek

menunjukkan bahwa bentuk sediaan patch dapat menghasilkan sifat mukoadhesif yang memiliki kelebihan lain, yaitu fleksibilitas tinggi, mudah digunakan oleh pasien dan lebih akurat dalam muatan dosis pemakaian dibandingkan dengan sediaan gel ataupun salep (Patel *et al.*, 2007). Berdasarkan penjelasan tersebut, maka obat-obat yang digunakan untuk mengobati sariawan dapat diubah atau dibuat dalam sediaan patch mukoadhesif yang dapat memperpanjang waktu kontak obat di tempat aplikasi. Persyaratan untuk sediaan mukoadhesif adalah harus dapat menempel dengan baik pada mukosa bukal, tidak terbawa saliva, tidak dipengaruhi gerakan lidah dan gerakan menelan dalam jangka waktu yang signifikan (Panigrahi *et al.*, 2004 dan Verma *et al.*, 2011), serta sesuai dengan pH rongga mulut. Persyaratan tersebut perlu didukung oleh penggunaan material yang sesuai. *Chitosan* merupakan polimer kationik hasil sintesis senyawa alami yang mempunyai daya lekat yang tinggi sebagai polimer mukoadhesif (Bernkop-Schnurch *et al.*, 2000). Polivinilpirolidon (PVP) digunakan sebagai zat pengembang sehingga bermanfaat untuk meningkatkan pelepasan obat, meningkatkan elastisitas dan pembentuk lapisan film pada patch (Patel *et al.*, 2007). HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) termasuk polimer mukoadhesif yang telah banyak dimanfaatkan dalam preparasi sediaan farmasetis dan formulasi sediaan obat dengan pelepasan terkontrol, serta memiliki karakteristik biokompatibilitas yang baik. Jika ketiga bahan tersebut dikombinasikan, diharapkan nantinya patch yang dihasilkan memiliki karakteristik yang bagus.

Selain pengembangan bentuk sediaan, eksplorasi zat aktif juga terus

bahan herbal. Salah satu sumber daya alam yang potensial dalam hal ini adalah buah delima. Buah delima (*Punica granatum* L.) merupakan buah asli negara Persia (Iran) yang tumbuh subur di Indonesia. Kulit buah delima memiliki kandungan metabolit, seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin (Singh *et al.*, 2002; Noda *et al.*, 2002; Chidambara *et al.*, 2002), senyawa fenolik, flavonoid, asam askorbat (Vitamin C) (Shiban *et al.*, 2012). Kulit dan buah delima juga telah diteliti sebagai antioksidan (Shiban *et al.*, 2012; Mali *et al.*, 2011), penghambat *Candida albicans* dibantu ketokonazol 2% (Nauli, 2010), sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus mutans* dan antijamur *Aspergillus niger* (Braga, 2005 ; Dahham, 2010), antibakteri *Escherichia coli* (Perdana, 2011). Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa kandungan berbagai senyawa aktif dalam kulit buah delima memiliki khasiat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur yang biasa terlibat dalam masalah gigi dan mulut sehingga diduga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif obat sariawan.

Berdasarkan uraian diatas, maka dalam penelitian ini akan dikembangkan formulasi ekstrak kulit buah delima menjadi sediaan patch mukoadhesif yang berbasis HPMC, PVP dan *chitosan* sebagai kandidat baru dalam pengobatan sariawan, dan akan dilakukan uji karakteristik serta stabilitas fisik patch untuk mengevaluasi sediaan yang dihasilkan. Harapan dan tujuan penelitian ini didukung oleh firman Allah dalam QS Yunus : 101 :

قُلْ أَنْظَرُوا مَاذَا فِي السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ ۚ وَمَا تُغْنِي الْآيَاتُ وَالنُّذُرُ عَنْ قَوْمٍ لَا يُؤْمِنُونَ

Artinya:

Katakanlah: " Perhatikanlah apa yang ada di langit dan di bumi. Tidaklah bermanfaat tanda kekuasaan Allah dan rasul-rasul yang memberi peringatan bagi orang-orang yang tidak beriman ".

B. PERUMUSAN MASALAH

1. Apakah ekstrak kulit buah delima dapat diformulasikan dengan polimer HPMC, PVP dan *chitosan* menjadi patch yang bersifat mukoadhesif?
2. Bagaimana karakteristik dan stabilitas fisik patch yang dihasilkan dari formulasi tersebut?

C. TUJUAN

1. Mendapatkan patch mukoadhesif ekstrak kulit delima dengan polimer HPMC, PVP dan *chitosan*.
2. Mengetahui karakteristik dan stabilitas fisik patch ekstrak kulit buah delima yang dihasilkan.

D. KEGUNAAN

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini:

1. Mengembangkan kulit buah delima dan mengeksplorasi polimer HPMC, PVP dan *chitosan* dalam kegunaan medis, khususnya dalam bidang formulasi sediaan patch mukoadhesif.
2. Memberikan kontribusi dengan cara mengembangkan bahan herbal dalam pengobatan modern.
3. Memberikan kontribusi bagi Indonesia untuk mengejar ketertinggalan IPTEK, khususnya dalam pengembangan sediaan modern.

E. KEASLIAN PENELITIAN

Pemanfaatan polimer *chitosan* dan PVP sebagai patch bukal mukoadhesif

dengan menggunakan zat aktif *fluxotine HCl* untuk pengobatan sistemik. Hasilnya, kombinasi ini memiliki karakteristik yang ideal. Nafee *et al.* (2003) dan Panigrahi *et al.* (2004) juga melakukan penelitian kombinasi polimer HPMC, PVP, dan *chitosan* serta uji karakteristiknya dengan zat aktif *cetylpyridinium chloride* dan *Salbutamol sulphate* untuk pengobatan sistemik. Hasilnya, PVP menunjukkan karakteristik mukoadesif dan *sweeling* yang bagus.

Pemanfaatan kombinasi polimer HPMC, PVP dan *chitosan* sebagai basis patch mukoadhesif dengan kandungan zat aktif ekstrak bahan herbal khususnya ekstrak kulit buah delima, belum pernah dilakukan. Evaluasi karakteristik dan stabilitas fisik patch juga penting untuk dilakukan.