

## **BAB I.**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Perkembangan ilmu kefarmasian dalam menangani kesehatan hewan menjadi tantangan, khususnya bagi farmasi veteriner. Farmasi veteriner memegang peranan penting untuk menjaga hewan yang bebas dari penyakit yang dapat membahayakan kelangsungan hidup hewan tersebut maupun manusia (Moghibi, 2009). Dengan pengembangan farmasi veteriner menjadikan peluang bagi kesehatan hewan ternak terutama hewan ruminansia. Ternak ruminansia merupakan jenis ternak yang memiliki lambung majemuk dalam tubuhnya, meliputi rumen, retikulum, omasum dan abomasum. Ternak ruminansia terbagi menjadi ruminansia besar dan ruminansia kecil. Ternak ruminansia besar meliputi sapi, kerbau, dan kuda, sedangkan ternak ruminansia kecil terdiri atas kambing dan domba (Siregar, 2008). Untuk menjaga kesehatan hewan ruminansia diperlukan suplemen tambahan. Salah satu suplemen tambahan yang dapat digunakan untuk hewan ternak adalah urea. Urea merupakan sumber nonprotein nitrogen (NPN) paling sering digunakan sebagai pengganti pakan protein sejati, karena dapat menekan biaya pakan ternak (Gonçalves *et al.*, 2015). Sebagian besar urea yang diproduksi, digunakan pada bidang pertanian sebagai pupuk kimia (Yanti, *et al.*, 2014). Namun, pada perkembangannya, urea juga digunakan pada bidang peternakan sebagai bahan pakan tambahan (EFSA, 2012).

Urea (*carbonyl diamide*) merupakan sumber penting protein RDP (*Rumen Degradable Protein*) dan memiliki densitas protein yang tinggi. Namun, urea digunakan secara tidak efisien oleh ruminansia jika dibandingkan dengan sumber protein sejati lainnya dan fakta ini terkait dengan kecepatan degradasi urea dalam rumen. Urea cepat larut dalam rumen dan penyerapan  $\text{NH}_3$  oleh bakteri rumen belum selesai sehingga menyebabkan akumulasi dan selanjutnya diekskresi nitrogen kedalam urin (Delvino GC, *et al.*, 2015). Urea juga bisa menjadi zat toksik bagi hewan ternak ruminansia apabila tidak memperhatikan batas penggunaan dan tanpa dicampur dengan pakan lain atau pemberian tunggal sebagai sumber protein (Kristiyani, *dkk.* 2014). Urea sebagai sumber nonprotein nitrogen (NPN) yang

cepat terhidrolisis oleh urease bakteri rumen menjadi amonia, sehingga tidak efisien untuk sintesis protein mikroba rumen (Van Soest, 1994). Penghambatan kecepatan laju hidrolisis telah dilakukan dalam meningkatkan efisiensi penangkapan nitrogen oleh mikroba rumen (Rimbawanto et al., 2017). Pemberian suplementasi urea biasanya sekitar 15 g/hari pada kambing. Pakan dengan kandungan urea 3 % sama dengan 30 g/kg pakan dimana kandungan urea lebih dari 3% dapat dianggap tinggi. Asupan 25-45 gr berpotensi membunuh kambing dalam waktu satu jam (Hobson M., 2017). Sedangkan pada sapi penggunaan urea sekitar 35 g urea per hari cukup untuk 400 kg sapi (kurang lebih 0,1 g/kg berat badan). Urea harus menyediakan tidak lebih dari 3% dari ransum konsentrat, atau 1% dari total asupan pakan (Department of Industri, Tourism and Trade., 2021). Tingkat maksimum urea yang dapat ditoleransi kambing dewasa adalah Keuntungan penggunaan urea pada pakan ruminansia karena memiliki protein kasar tinggi, kaya dengan Nitrogen (44,96% N) yang digunakan untuk memasok *degradable intake protein* (DIP) pada ruminansia dan berbentuk senyawa sederhana sehingga dapat digunakan sebagai sumber protein oleh mikroba rumen. Di peternakan urea digabung dengan molasses yang dibentuk dalam blok atau nama lainnya *Urea Molasses Multinutrient Block* (UMMB) sebagai pakan tambahan ruminansia (Yanuartono., et al, 2019).

Beberapa teknologi telah dikembangkan untuk menyeimbangkan pelepasan NPN dengan degradasi karbohidrat dalam rumen sehingga memaksimalkan pemanfaatan nitrogen oleh protein mikroba. Sebelumnya telah dikembangkan pelepasan NPN menggunakan senyawa seperti biuret, starea, urea-formaldehida dan urea bersalut minyak biji rami yang tidak menyajikan keuntungan dimana pelepasannya sama seperti urea bila digunakan langsung pada ruminansia (Delvino GC., et al, 2015). Untuk mempertahankan kadar ammonia dalam rumen dirancang alternatif urea tablet pelepasan lambat berlapis polimer. Sediaan tablet lepas lambat dibuat agar obat dapat melepaskan dosis zat aktif sebagai terapi awal dengan diikuti pelepasan zat aktif yang lebih lambat sehingga laju pelepasan obat dapat terkontrol dan konstan (Siregar, 2010).

Penggunaan penyalutan merupakan salah satu alternatif dalam sediaan lepas lambat. Penyalutan bertujuan untuk meningkatkan kestabilan sehingga dapat

mengurangi kemungkinan degradasi obat (Chairunnisa, dkk.,2018). Tablet salut dapat dibagi menjadi tablet salut gula, lapis tipis dan salut enterik (Yunarto, 2014). Modifikasi pelepasan zat aktif dalam sediaan khususnya tablet dengan penyalutan, menggunakan polimer sebagai film yang menyeliputi inti tablet. Pelepasan obat bergantung pada ketebalan dan laju disolusi membran polimer yang menyeliputi inti. Dengan menyalut inti obat menggunakan membran polimer dimana pelepasan obat dapat ditunda sampai waktu tertentu misal 1, 3, 6, atau 12 jam setelah pemberian obat (Hillery, Lloyd dan Swarbrick., 2005). Proses salut selaput meliputi penyalutan tablet dengan polimer tipis yang seragam pada permukaan tablet. Secara khas, salut itu kira-kira setebal 25 sampai 100  $\mu\text{m}$  (Siregar, 2008). Sejumlah polimer yang digunakan sebagai penyalut tablet lepas lambat yang berguna untuk mengendalikan profil pelepasan obat yang diperlukan. Salah satu polimer yang digunakan adalah PCL (Polikaprolakton) . PCL merupakan salah satu jenis bahan yang ideal karena bersifat non toksik, dapat direabsorpsi setelah diimplantasi dan memiliki sifat mekanik yang bagus. Selain itu PCL juga dapat digabung dengan polimer lain karena memiliki titik leleh yang cukup rendah yaitu 60 °C (Sarasam A.,*et al.* 2006).

Berbagai penelitian mengenai urea lepas lambat diantaranya urea berlapis poliuretan menghasilkan pelepasan amonia rumen yang jauh lebih rendah selama 8 jam secara *in vitro*. Sampai batas tertentu, urea yang dilapisi poliuretan dapat meningkatkan efisiensi mikroba rumen dalam kultur berkelanjutan, dibandingkan dengan dimasukkannya urea pakan ke dalam makanan. Persentase protein susu dan hasil lebih tinggi untuk sapi yang menerima diet PCU (*Polyurethane Coated Urea*) daripada diet FGU (*Feed-Grade Urea*) tetapi mirip dengan diet SBM (*Soybean Meal*) (Xin., *et al*, 2010). Kinetika pelepasan amonia-N secara *in vitro* dimana urea yang tidak terlindungi mencapai puncak pelepasannya maksimal setelah enam jam, sementara CSU (Calcium silicate + urea + Eudragit RS100® + dichloromethane) dan ACU (Activated charcoal + urea + Eudragit RS100® + dichloromethane) membutuhkan waktu lebih dari 24 jam untuk mencapai konsentrasi pelepasan amonia-N (Casas RL., *et al.*, 2019).

Dalam penelitian ini diharapkan polikaprolakton dapat digunakan sebagai penyalut urea sehingga menghasilkan tablet urea dengan laju pelepasan yang

lambat dibandingkan urea konvensional yang diberikan langsung pada ruminansia. Untuk itu, penggunaan urea sebagai pakan suplemen ruminansia dapat bermanfaat dengan baik tanpa menjadikan urea terbuang akibat ekresinya yang cepat.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah PCL dapat digunakan sebagai penyalut tablet urea lepas lambat sebagai suplemen ruminansia ?
2. Bagaimana karakteristik, kualitas dan laju pelepasan tablet urea lepas lambat yang disalut dengan PCL sebagai suplemen ruminansia ?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mendapatkan formula penyalutan tablet urea dengan polimer PCL yang menghasilkan tablet lepas lambat sebagai suplemen ruminansia.
2. Menentukan mengidentifikasi karakteristik, kualitas dan laju pelepasan tablet urea lepas lambat yang disalut dengan PCL sebagai suplemen ruminansia.

## **D. Hipotesis**

H<sub>0</sub> = Penyalutan tablet urea lepas lambat menggunakan penyalut polikaprolakton tidak dapat menghasilkan film penyalut yang memiliki karakteristik dan laju pelepasan yang baik untuk suplemen hewan ruminansia.

H<sub>1</sub> = Penyalutan tablet urea lepas lambat menggunakan penyalut polikaprolakton dapat menghasilkan film penyalut yang memiliki karakteristik dan laju pelepasan yang baik untuk suplemen hewan ruminansia.

## **E. Manfaat**

1. Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan informasi bagi peneliti lain yang berkaitan dengan penelitian ini. Selain itu juga dapat menambah referensi perpustakaan Universitas Andalas sebagai sarana ilmu pengetahuan dan teknologi.

## 2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan wawasan baru dan informasi yang bermanfaat mengenai studi teknologi sediaan lepas lambat dengan teknik penyalutan semprot.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan memiliki nilai guna serta manfaat dari aspek ilmu pengetahuan dan memberikan informasi tentang karakteristik penyalutan tablet urea menggunakan penyalut polikaprolakton sebagai supplement ruminansia.
- c. Untuk peneliti sendiri, penelitian ini menambah wawasan dan pengetahuan dan pengalaman dalam meneliti, serta diharapkan dapat dilanjutkan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.



