

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Dewasa ini peran bahan alam dalam bidang pengobatan maupun dalam pelayanan kesehatan perlu pengembangan pembangunan di sektor industri farmasi khususnya yang menggunakan bahan alami tanaman obat. Pengembangan tersebut diharapkan memiliki daya saing serta bermanfaat dalam peningkatan kesehatan dan kesejahteraan rakyat Indonesia, yang dituangkan dalam Program Nasional Pengembangan Obat Bahan Alam (Anonim, 2007). Berdasarkan hal tersebut, maka tanaman obat yang dimiliki Indonesia hendaknya dapat dimanfaatkan dan dibudidayakan dengan sebaik-baiknya dengan mengacu pada beberapa kelebihan yang dimiliki tanaman obat. Kelebihan dari pemanfaatan tanaman dalam bidang pengobatan, antara lain memiliki efek samping yang relatif kecil bila digunakan dengan benar dan tepat, adanya efek komplementer dan atau sinergisme dalam ramuan obat tradisional, pada satu tanaman obat bisa memiliki lebih dari satu efek farmakologi, serta obat tradisional lebih sesuai untuk penyakit-penyakit metabolik dan degeneratif (Katno dan Pramono, 2011).

Salah satu bahan alam Indonesia yang bermanfaat adalah tanaman seledri dengan nama latin yaitu *Apium graveolens* L. (Backer and Bakhuizen, 1965). Dalam masyarakat, tanaman seledri telah dikenal sebagai bahan makanan untuk campuran bumbu masakan dan secara farmakologi, seluruh bagian tanaman seledri berkhasiat sebagai antirematik, penenang, diuretik ringan, serta antiseptik saluran kencing, arthritis, rematik, asam urat, serta peradangan saluran kencing (Newall *et al*, 1996). Kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalam tanaman seledri antara lain flavonoid

(apigenin, apiin, *isoquercitrin*), *furanocoumarins* (apigravin, apiumetin, *apiumoside*, bergapten, selerin, selereosid, isoimperatorin, *isopimpinellin*, ostenol, rutaretin, seselin, *umbelliferon* dan 8-hidroksi-5-metoksipsoralen), minyak menguap 2-3% (limonen 60%, selenin 10-15%, bermacam-macam alkohol seskiterpen 1-3%), serta beberapa kandungan kimia lain seperti *choline ascorbate* dan asam lemak (linoleat, miristat, *myristicic*, miristoleat, oleat, palmitat, palmitoleat, *petroselinic*, dan asam stearat (Newall *et al*, 1996). Khasiat herba seledri sebagai penurun tekanan darah dibuktikan oleh Branković *et al*, (2010), dimana ekstrak air dan etanol seledri menyebabkan hipotensi, negatif inotropik dan *chronotropic effect*, yang sebagian dapat dimediasi melalui stimulasi *muscarinic reseptor*. Disamping itu, penelitian lain yang dilakukan oleh Siswono (1991) menyatakan bahwa bentuk dekok dari seluruh bagian tanaman seledri segar yang diberikan secara intravena, dengan dosis setara dengan 0,250 – 32 gram bahan segar per kg berat badan hewan percobaan, ternyata dapat menurunkan tekanan darah normal kelinci percobaan. Disamping itu, hasil oleh Houston (2005) mengatakan bahwa mengkonsumsi 4 batang seledri per hari, 8 sendok makan jus seledri 3 kali sehari atau setara dalam bentuk ekstrak biji seledri (1000 mg 2 kali sehari) atau minyak (1/2 sampai 1 sendok makan 3 kali sehari dalam bentuk tingtur) dapat memberikan efek antihipertensi yang biasa dialami manusia. Selain itu, terdapat studi klinis yang menyatakan bahwa 14 dari 16 pasien hipertensi mengalami hipotensi setelah pemberian ekstrak herba seledri (Newall *et al*, 1996). Hal tersebut juga didukung penelitian dari Rahmawati (2010) bahwa mengkonsumsi jus seledri mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada penderita hipertensi.

Sesuai dengan kondisi di masyarakat, pemanfaatan tanaman seledri dalam pengobatan tradisional umumnya digunakan secara langsung dalam bentuk segar atau dalam bentuk rebusan (Siswono, 1991). Seiring dengan

perkembangan teknologi, bentuk sediaan segar atau rebusan kurang efektif dan efisien serta tidak dapat disimpan dalam waktu yang lama, sehingga perlu dilakukan suatu pengembangan bentuk sediaan farmasetik berupa sediaan tablet. Sediaan tablet merupakan sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak, paling mudah untuk diproduksi besar-besaran, serta merupakan sediaan oral yang memiliki ketepatan ukuran dan variabilitas kandungan yang paling rendah (Lachman dkk, 1994).

Metode ekstraksi dan cara pengeringan yang digunakan untuk tanaman seledri pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian Kusuma (2004), digunakan perasan herba seledri tanpa penambahan air dari luar kemudian dikeringkan dengan aerosil. Selanjutnya oleh Soesetyo (2009), menggunakan herba seledri yang diekstraksi dengan metode perkolasi kemudian dikeringkan dengan bahan yang sama yaitu aerosil. Sedangkan, pada penelitian ini menggunakan ekstrak kering herba seledri yang diperoleh dari PT. Natura Laboratoria Prima dimana ekstrak tersebut dibuat dengan cara penyarian dengan pelarut air menggunakan metode pengeringan *spray drying*. *Spray drying* digunakan karena dapat menghasilkan partikel serbuk dari ekstrak herba seledri yang bersifat homogen, ukurannya hampir seragam, dan tingkat higroskopisitasnya rendah dibandingkan dengan metode pengeringan pada penelitian sebelumnya. Sehingga, dengan ukurannya yang hampir seragam dan tingkat higroskopisitasnya yang rendah membuat partikel serbuk dari ekstrak herba seledri tersebut mempunyai sifat alir yang baik. Keuntungan lain dari sistem pengeringan semprot ini adalah cocok untuk produk yang sensitif terhadap panas serta bahan korosif dan abrasif, dapat dengan mudah diakomodasi karena kontak antara bagian mekanik dan bahan lebih minimal dibandingkan dengan proses lainnya, pengeringan semprot juga menghemat biaya proses dan tenaga kerja, terutama untuk produk dengan jumlah besar

(Anonim, 2005). Sedangkan, aerosil tidak digunakan mengingat pengaruh negatif yang dihasilkan yaitu salah satunya yang disebutkan oleh Sadeghi *et al*, (2007) bahwa terjadi peningkatan kekerasan tablet pada sifat matriks yang disebabkan penambahan aerosil sehingga dapat menurunkan laju pelepasan obat.

Ekstrak kering yang diperoleh selanjutnya perlu distandardisasi terlebih dahulu. Standardisasi ekstrak dilakukan dengan tujuan untuk menjamin keajegan mutu, khasiat dan keamanan ekstrak yang diproduksi (Anonim, 2000). Metode pembuatan tablet ekstrak herba seledri yang akan dipilih yaitu metode granulasi basah karena bahan aktif yang digunakan dalam pembuatan tablet memiliki sifat tahan terhadap pemanasan.

Pada penelitian ini, dosis yang digunakan sebagai antihipertensi adalah sebesar 150 mg ekstrak kering herba seledri per tablet untuk penggunaan dua kali sehari dua tablet. Dosis tersebut mengacu pada dosis sediaan paten (fitofarmaka) yang berkhasiat sebagai antihipertensi yaitu produk "Tensigard" yang mengandung ekstrak herba seledri dengan dosis 92 mg dan 28 mg ekstrak daun kumis kucing per tablet untuk penggunaan dua sampai tiga kali sehari satu kapsul.

Pada penelitian ini, digunakan kombinasi 2 jenis pengikat yaitu metilselulosa dan PVP K-30. Alasan dipilihnya metilselulosa sebagai bahan pengikat adalah karena dapat menghasilkan granul yang mudah dikempa dan tablet yang dihasilkan pada umumnya tidak mengeras seiring dengan bertambahnya waktu (Anonim, 2005). Sedangkan, digunakannya PVP K-30 karena efek mengikat yang baik dapat dicapai dalam proses pentabletan dengan granulasi basah dan kering serta kompresi langsung. Kemampuan melarutnya yang sangat baik dalam air, menyebabkan hampir tidak ada efek negatif pada saat proses disintegrasi tablet. Pada metode granulasi basah,

PVP K-30 umumnya menghasilkan granulat yang keras dengan sifat aliran yang sangat baik (Foltmann and Anisul, 2008). Namun, PVP K-30 umumnya menghasilkan tablet yang dapat mengeras seiring dengan bertambahnya waktu. PVP K-30 juga sangat higroskopis dan mengambil sejumlah besar uap air pada kelembaban relatif rendah serta dapat *deliquesce* pada kelembaban relatif tinggi (Anonim, 2005). Sehingga, PVP K-30 dikombinasi dengan metilselulosa untuk mengurangi tingkat higroskopisitas dari PVP K-30 dan tidak menyebabkan tablet mengeras seiring dengan bertambahnya waktu.

Pada penelitian sebelumnya, menggunakan masing-masing satu jenis bahan pengikat saja. Bahan pengikat yang digunakan Kusuma (2004) adalah metilselulosa dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% dimana konsentrasi terbaik yaitu 3%. Sedangkan, pengikat yang digunakan Soesetyo (2009) adalah PVP K-30 dengan konsentrasi 2%, 3%, dan 4% dimana konsentrasi terbaik yaitu 2%. Sehingga dilakukan kombinasi bahan pengikat metilselulosa dan PVP K-30, dimana diharapkan mendapat mutu fisik tablet yang lebih baik seperti kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancurnya. Untuk mendapatkan suatu kombinasi bahan pengikat yang memenuhi harapan maka perlu dilakukan optimisasi, metode optimisasi yang dipilih yaitu desain faktorial. Desain faktorial merupakan metode yang digunakan dalam percobaan dimana efek atau kondisi yang berbeda, serta hasil eksperimen harus dijelaskan. Dalam metode ini, tingkat faktor secara independen bervariasi, masing-masing faktor terdapat pada tingkat dua atau lebih. Desain faktorial juga memungkinkan estimasi efek dari setiap faktor dan interaksi. Desain faktorial dipilih karena memiliki beberapa keuntungan yaitu memiliki efisiensi yang maksimal untuk mengetahui efek yang dominan dalam menentukan respon, memungkinkan untuk mengidentifikasi efek dari masing-masing faktor, dan dapat mengurangi jumlah penelitian

jika dibandingkan dengan meneliti efek dua faktor secara terpisah (Bolton and Charles, 2004).

Data dari hasil pengamatan yang diperoleh, selanjutnya akan dianalisis secara statistik untuk mengetahui adanya perbedaan atau tidak, baik antar betas maupun antar formula. Metode analisis statistik yang digunakan untuk melihat ada tidaknya perbedaan antar betas adalah uji t berpasangan dengan derajat kepercayaan ( $\alpha$ ) = 5%, sedangkan untuk analisis formula menggunakan analisa varian satu arah (*one way anova*). Penentuan formula optimum berdasarkan desain faktorial dengan melihat *countor plot* dari masing-masing respon, yang selanjutnya dibuat *superimposed* sehingga akan didapat daerah optimum dengan sifat tablet yang diinginkan. Pengolahan data dilakukan dengan program optimisasi *Design Expert*.

Rumusan masalah pada penelitian ini berdasarkan uraian diatas adalah bagaimana pengaruh konsentrasi PVP K-30 dan metilselulosa serta interaksinya terhadap sifat fisik dan mutu tablet pada pembuatan tablet ekstrak herba seledri secara granulasi basah? serta bagaimana rancangan komposisi optimal kombinasi PVP K-30 dan metilselulosa yang dapat menghasilkan sifat fisik massa tablet yang memenuhi persyaratan?

Tujuan pada penelitian adalah mengetahui pengaruh konsentrasi PVP K-30 dan metilselulosa serta interaksinya terhadap sifat fisik dan mutu tablet pada pembuatan tablet ekstrak herba seledri secara granulasi basah serta mendapatkan formula tablet ekstrak herba seledri yang optimum dengan kombinasi PVP K-30 dan metilselulosa.

Hipotesis dari penelitian adalah interaksi antara PVP K-30 dan metilselulosa dapat mempengaruhi sifat fisik tablet ekstrak herba seledri serta komposisi PVP K-30 dan metilselulosa yang optimal dapat

menghasilkan sifat fisik tablet ekstrak herba seledri yang memenuhi persyaratan.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam pengembangan formulasi, khususnya formulasi bahan alam. Selain untuk pengembangan formulasi, sediaan tablet ekstrak herba seledri juga membantu masyarakat dalam mengkonsumsi tanaman herbal yang lebih efektif dan efisien.

