

BAB 1

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional tidaklah cukup hanya berdasarkan pengalaman yang diwariskan secara turun-temurun, akan tetapi tumbuhan obat yang digunakan perlu dibuktikan secara ilmiah. Seperti diketahui tumbuhan obat mengandung zat aktif yang dapat berkhasiat untuk penyembuhan penyakit. Di Indonesia, pemanfaatan bahan alam sebagai obat telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai penyembuhan berbagai macam penyakit diantaranya adalah seledri (*Apium Graveolens* L.) sebagai penurun tekanan darah dan bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai penurun kadar kolesterol dalam darah. Tanaman tersebut cukup terkenal dan banyak digunakan oleh masyarakat.

Bagian tanaman bawang putih yang paling berkhasiat adalah umbi. Di Indonesia, selain umum digunakan sebagai bumbu masakan, umbi bawang putih digunakan pula untuk mengobati tekanan darah tinggi, gangguan pernafasan, sakit kepala, ambeien, sembelit, luka memar atau sayat, cacingan, insomnia, kolesterol, flu, gangguan saluran kencing, dan lain-lain (Thomas, 2000; Rukmana, 1995). Para pakar kesehatan secara konsisten melakukan penggalian informasi khasiat bawang putih melalui penelitian farmakologi laboratoris yang sistematis (Rukmana, 1995). Penelitian yang menguji khasiat umbi bawang putih untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah telah dilakukan pada hewan percobaan dan manusia. Pada penelitian tersebut diketahui pemberian ekstrak umbi bawang putih dengan kandungan 10 mg alliin dan atau 4000 µg allisin dapat menurunkan kadar kolesterol total serum antara 10-12% ; kolesterol LDL turun sekitar 15% ; kolesterol HDL naik sekitar 10%; dan trigliserida turun 15% (Yeh dan Liu, 2001). Penelitian secara *in vitro* menggunakan hepatosit menunjukkan

senyawa organosulfur bawang putih menghambat biosintesis kolesterol. Namun, tahap biosintesis yang lebih detail belum diketahui. Kemungkinan mekanisme penghambatannya melalui dua cara, yaitu penghambatan pada reaksi enzim *hydroxymethylglutaryl-CoA* reduktase dan penghambatan pada reaksi enzim lain, seperti squalene mono-oksigenase dan lanosterol-14-demethylase (Pizorno dan Murray, 2000; Gupta dan Porter, 2001). Sedangkan seledri (*Apium graveolens* Linns) secara tradisional digunakan sebagai pemacu enzim pencernaan atau sebagai penambah nafsu makan, peluruh air seni, dan penurun tekanan darah. Seluruh herba seledri mengandung glikosida apiin (glikosida flavon), isoquersetin, dan umbelliferon. Juga mengandung mannite, inosite, asparagine, glutamine, choline, linamarose, pro vitamin A, vitamin C, dan B (Sudarsono dkk., 1996). Penelitian menunjukkan bahwa seluruh bagian tanaman seledri segar, dengan kadar 250 gram per 100 ml 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. Selain itu, ekstrak tanaman segar dalam air dengan kadar 0,500 gram bahan per ml ekstrak yang diberikan secara intravena dengan dosis 0,125 gram, 0,250 gram dan 0,500 gram setiap ekor binatang percobaan dapat menurunkan tekanan darah pada anjing normal (Siswono, 2008). Kandungan senyawa aktif berkhasiat pada seledri (*Apium graveolens* L.) yaitu apigenin-7-O glikosida (apiin) pada pemberian per oral, dapat menurunkan tekanan darah penderita hipertensi (Siswono, 2008). Apiin juga memiliki aktivitas anti inflamasi serta aktivitas sebagai immunodulator secara *in-vitro* dan *in-vivo* (Mancherini dkk, 2007).

Masyarakat pada umumnya menggunakan bawang putih dan seledri sebagai pelengkap masakan. Beberapa orang mengkonsumsi bawang putih mentah secara teratur dengan cara memotongnya kecil – kecil dan

memakannya bersama makanan lain, atau merajangnya sampai halus seperti puyer dan ada juga yang menumbuk umbi bawang putih hingga halus, kemudian diperas dengan air secukupnya kemudian disaring dan diminum secara teratur (Anonim, 2005^a). Sedangkan penggunaan seledri untuk pengobatan dilakukan dengan cara daun seledri direbus kemudian diminum, dan untuk pemakaian luar daun seledri segar digiling hingga halus (Anonim, 2005^b). Saat ini telah banyak produk suplemen bawang putih dan seledri dalam bentuk kapsul. Penggunaan kedua tanaman ini secara tradisional dianggap kurang efisien karena memiliki waktu yang cukup lama dalam pembuatannya, begitupun dengan sediaan bentuk kapsul memiliki beberapa kekurangan, yaitu tidak bisa untuk zat-zat mudah menguap sebab pori-pori cangkang tidak menahan penguapan, tidak untuk zat-zat yang higroskopis, tidak untuk zat-zat yang dapat bereaksi dengan cangkang kapsul, tidak dapat diberikan untuk balita, dan tidak bisa dibagi-bagi (Syamsuni, 2006).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan pengembangan lebih lanjut dari segi farmasetisnya. Pada penelitian ini ekstrak dari herba seledri (*Apium graveolens L.*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) akan dikombinasi dan diformulasikan dalam bentuk tablet, agar diperoleh suatu sediaan dengan stabilitas yang baik karena berbentuk sediaan kering dan lebih mudah digunakan oleh pasien (Siregar dan Wikarsa, 2010). Pada penelitian ini formula yang digunakan merupakan formula hasil modifikasi yang mengacu pada formula tablet dari Soesetyo (2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh Soesetyo (2009), ekstrak seledri yang digunakan merupakan ekstrak kental hasil ekstraksi menggunakan metode perkolasi yang selanjutnya dikeringkan dengan menggunakan aerosil untuk memperoleh ekstrak dalam bentuk serbuk kering. Sedangkan pada penelitian ini, ekstrak yang digunakan berupa ekstrak kering yang diperoleh

dari PT. Natura Laboratoria Prima, dimana proses ekstraksinya menggunakan pelarut penyari air dan proses pengeringan ekstrak menggunakan metode *spray drying*. Metode ekstraksi menggunakan pelarut penyari air, karena air perasan bawang putih bersifat meningkatkan methemoglobin dalam darah, dapat menurunkan tekanan darah tinggi dan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Osol dan Farrar, 1955), sedangkan apiin yang merupakan zat berkhasiat dari herba seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki kelarutan dalam air dan pada umumnya masyarakat menggunakan metode ini untuk memperoleh manfaat dalam pencegahan maupun pengobatan suatu penyakit dari bahan alam tersebut. Disamping itu pelarut air juga digunakan karena memiliki kelebihan dalam hal toksisitas, lingkungan dan ekonomi. Sedangkan untuk metode pengeringan ekstrak digunakan metode *spray drying*. *Spray drying* merupakan proses pengeringan dengan cara memaparkan partikel cairan (*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. Pengering jenis ini merupakan proses yang ekonomis karena langsung menghasilkan serbuk dari larutan dan mengurangi langkah-langkah seperti kristalisasi, presipitasi, pengeringan, dan pengurangan ukuran partikel. Adanya pengurangan langkah-langkah tersebut maka dapat mengurangi biaya peralatan, pekerja, tempat dan juga kemungkinan terjadi kontaminasi. Perusakan produk karena panas umumnya jarang terjadi karena pemaparan material dengan panas terjadi dalam waktu singkat (Kurniawan dan Sulaiman, 2009). Partikel serbuk hasil *spray drying* bersifat homogen, diperkirakan bentuknya *sferis*, tidak higroskopis, dan ukurannya hampir seragam, sehingga partikel serbuk mempunyai sifat alir yang baik. Karakteristik akhir yang dihasilkan mempunyai *bulk density* yang rendah dan cepat melarut (Kurniawan dan

Sulaiman, 2009). Dilihat dari sifat produk akhir yang dihasilkan dengan menggunakan metode *spray drying*, maka kemungkinan akan mempengaruhi sifat fisik mutu tablet campuran ekstrak herba seledri dengan ekstrak bawang putih yang meliputi kekerasan, kerapuhan, keseragaman ukuran, keseragaman bobot dan waktu hancur. Selain menggunakan metode yang berbeda dalam penanganan ekstrak tanaman, pada penelitian ini juga memodifikasi bahan pengisi yang digunakan oleh Soesetyo (2009), dimana laktosa monohidrat akan diganti menjadi kalsium fosfat dibasik anhidrat. Kalsium fosfat dibasik anhidrat dipilih karena memiliki kadar kalori yang rendah sehingga sesuai digunakan sebagai pengisi untuk bahan aktif yang memiliki khasiat untuk mengobati penyakit degeneratif (Banker dan Anderson, 1994), selain itu juga kalsium fosfat dibasik anhidrat memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik serta stabil secara fisika sehingga dapat memperbaiki kompresibilitas campuran dan menjamin stabilitas fisika tablet yang dihasilkan (Rowe dkk, 2009).

Ada beberapa metode pembuatan tablet, yaitu metode kompresi langsung, granulasi basah, dan granulasi kering. Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah metode granulasi basah, karena dilihat dari sifat bahan yang digunakan yaitu tahan pemanasan dan bobot bahan aktif yang digunakan lebih besar daripada bobot bahan tambahan. Metode granulasi basah mempunyai beberapa kelebihan yaitu dapat mencegah pemisahan komponen serbuk yang homogen, memudahkan dalam mengkompresi serbuk atau campuran serbuk, memperbaiki sifat alir dan menjaga agar aliran ke lubang cetakan selalu seragam (Siregar dan Wikarsa, 2010). Dalam pembuatan tablet diperlukan penambahan bahan tambahan yang secara umum digunakan untuk membantu memperbaiki sifat bahan aktif. Bahan tambahan yang digunakan meliputi bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin. Bahan pengisi yang ditambahkan

dalam formulasi tablet berfungsi untuk menambah volume tablet sehingga memudahkan bahan aktif untuk dikempa. Bahan pengikat berfungsi untuk mengikat serbuk atau campuran serbuk menjadi suatu massa granul. Pada proses pembuatan tablet secara granulasi basah, umumnya bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk larutan. Sedangkan bahan penghancur dan bahan pelicin berperan dalam pelepasan zat aktif dari tablet (Siregar dkk, 1992).

Parameter yang akan diamati dari kombinasi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan bawang putih (*Allium sativum* L.) yaitu sifat mutu fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Untuk parameter kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet dilakukan analisa data secara statistik dengan menggunakan analisa variansi satu jalan (*one way annova*) dengan $\alpha = 0,05$ (Jones, 2010), sedangkan uji keseragaman bobot dan keseragaman ukuran tidak dilakukan analisa data secara statistik tetapi dilakukan evaluasi sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana pengaruh campuran ekstrak dari herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap sifat mutu fisik tablet dengan menggunakan metode granulasi basah.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh campuran ekstrak dari herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap sifat mutu fisik tablet dengan menggunakan metode granulasi basah.

Hipotesis penelitian ini adalah campuran ekstrak dari herba seledri (*Apium graveolens* L.) dengan bawang putih (*Allium sativum* L.) akan

menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan kualitas mutu fisik tablet.

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk perkembangan formulasi bahan alam, sehingga dapat dikembangkan untuk penggunaannya dalam pelayanan kesehatan secara formal.