

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Dalam dua dasawarsa terakhir penggunaan obat bahan alam mengalami perkembangan yang sangat pesat, baik di negara berkembang maupun di negara-negara maju. Hal ini dapat dilihat dari semakin bervariasinya produk obat bahan alam yang beredar di pasar dan banyaknya produsen obat bahan alam. Sejalan dengan perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan menyebabkan meningkatnya umur harapan hidup penduduk di seluruh dunia, terutama dirasakan pada negara-negara maju.

Hal ini menyebabkan terjadinya perubahan pola penyakit yang lebih didominasi oleh penyakit degeneratif dan penyakit kronis seperti kolesterol, hipertensi, kanker, termasuk diabetes, di samping timbulnya penyakit-penyakit infeksi baru yang lebih resisten terhadap kuman penyakit yang ada. Keadaan ini menyebabkan masyarakat cenderung lebih memilih obat bahan alam untuk pengobatan penyakit dari pada obat kimia/sintetik. Berbagai alasan yang mendukung penggunaan obat bahan alam diantaranya karena pengobatan penyakit degeneratif dan penyakit kronis memerlukan waktu yang relatif lebih lama sehingga tentu memerlukan biaya pengobatan yang lebih besar karena mahalnya obat-obat kimia/sintetik dan juga dikuatirkan adanya efek samping yang ditimbulkan terhadap tubuh manusia akibat penggunaan obat kimia/sintetik dalam jangka waktu lama. Di samping itu pengalaman membuktikan bahwa tidak semua obat kimia/sintetik yang ada mampu mengatasi berbagai permasalahan kesehatan secara optimal (Anonim, 2008).

Banyak tanaman yang tumbuh di Indonesia yang berfungsi sebagai tanaman obat, salah satunya yang cukup terkenal adalah tanaman pare (*Momordica charantia* L.). Tanaman ini memiliki rasa pahit sehingga

kurang menyenangkan, meskipun begitu masyarakat percaya bahwa tanaman tersebut sangat berkhasiat dalam menyembuhkan penyakit; selain itu tanaman ini sering dibuat sayur. Secara tradisional, tanaman ini sering digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit yaitu: demam, sariawan, cacing kremi, perut kembung, mual, malaria, kurang nafsu makan, darah kotor, nyeri waktu haid, namun secara luas penggunaan tanaman ini sering dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Menurut beberapa penelitian yang dilakukan, tanaman pare mempunyai kandungan kimia pada buah, yaitu alkaloid momordisin, karoten, glikosida, saponin, sterol/terpen, karantin, hidrokseptamin, vitamin A, vitamin B, dan polipeptida. Pada daun, yaitu momordisin, karantin, asam trikosanik, resin, asam resinat, saponin, vitamin A, vitamin C serta minyak lemak yang terdiri dari asam oleat, asam linoleat, asam stearat, dan asam oleostearat. Pada biji, yaitu momordisin, polipeptida (UPT *Materia Medika*, 2011; Anonim 1995; Kumar dkk., 2010) dan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh kumar dkk., 2010 menunjukkan bahwa senyawa aktif yang digunakan untuk pengobatan diabetes adalah karantin, momordisin, polipeptida, visin, dan glikosida. Senyawa aktif tersebut mampu meningkatkan pelepasan insulin dari sel beta pankreas dan memperbaiki atau meningkatkan pertumbuhan dari sekresi insulin sel beta.

Pengujian efek farmakologi pada hewan coba tikus dengan pemberian dosis ekstrak metanol daun pare 250 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dari 97 mg/dL menjadi 82 mg/dL dalam waktu 6 jam (Ataman, 2006). Penelitian lainnya pada hewan coba mencit dengan pemberian dosis ekstrak etanol pare 0,5 g/kgBB dan ekstrak air pare 1 g/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah hingga 65,98% untuk dosis 0,5 g/kgBB dan 65,44% untuk dosis 1 g/kgBB (Evacuasiy dkk., 2005).

Dalam penelitian ini digunakan daun dari tanaman pare sebagai antidiabet dan berdasarkan penelitian dari El-Said dan Al-Barak, 2011 membandingkan berbagai jenis senyawa yang ditemukan pada daun dan buah dengan pelarut etanol (50 % dan 70 %) dan komponen senyawa yang ditemukan pada penelitiannya adalah karantin, preotein, lemak, gula, serat, palmatin, kalsium, sulfur, selulosa, berberin, dan vitamin C. Berdasarkan data penelitian yang didapat, konsentrasi dari karantin (9,65% dan 3,21%) ditemukan pada daun dan buah.

Kemajuan teknologi dan formulasi saat ini, berdampak pada bentuk sediaan obat bahan alam yang dahulunya kebanyakan berupa serbuk simplisia sekarang sudah dalam bentuk sediaan ekstrak yang dimasukkan ke dalam kapsul keras, kapsul lunak, sirup, dan tablet yang mudah dikonsumsi oleh anak-anak dan orang dewasa.

Seiring dengan perkembangan zaman yang semakin canggih dan modern, orang ingin mendapatkan pengobatan yang cepat, aman, berkhasiat serta murah, oleh karena itu sediaan tablet farmasi lebih cocok dan sering digunakan. Kepopuleran sediaan ini karena mempunyai banyak keuntungan bila dibandingkan dengan sediaan farmasi lainnya, yaitu dapat diproduksi besar-besaran, sederhana, cepat, sehingga biaya produksinya lebih rendah, dapat bekerja pada rute oral yang paling banyak dipilih, mengandung dosis zat aktif dengan volume yang kecil sehingga memudahkan proses pembuatan, pengemasan, pengangkutan dan penyimpanan, merupakan sediaan yang kering sehingga zat aktif lebih stabil dan memberikan ketepatan yang tinggi dalam dosis (Lachman, 1986).

Pada umumnya, sediaan tablet tersusun dari bahan berkhasiat dan bahan tambahan. Bahan berkhasiat merupakan bahan yang menunjang dalam sediaan tablet dan mempunyai efek farmakologis, sedangkan bahan tambahan memegang peranan penting dalam pembuatan tablet agar

diperoleh konsistensi, bentuk, dan bobot yang dikehendaki (Siregar, 1992). Bahan tambahan harus dapat memperbaiki sifat-sifat suatu sediaan obat seperti kerja obat, organoleptis, dan daya tahan. Bahan tambahan dari suatu bentuk sediaan terdiri dari bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi, dan bahan pelicin atau dapat juga ditambah dengan bahan pengharum dan pemanis (Banker & Anderson, 1986).

Pemilihan bahan tambahan sangat menentukan keberhasilan dalam pembuatan tablet. Beberapa sifat khusus yang harus dimiliki bahan tambahan, antara lain inert, memiliki sifat alir, dan kompresibilitas yang baik, sedapat mungkin juga berfungsi lebih dari satu, misalnya aerosil dan amilum. Aerosil dapat berfungsi sebagai adsorben, glidan, dan disintegran, sedangkan amilum dapat berfungsi sebagai glidan, binder, dan disintegran. Pemilihan bahan tambahan yang tepat juga merupakan faktor penentu untuk menyusun formulasi tablet yang akan diproses secara kompresi langsung. Bahan pengisi dan pengikat untuk proses kompresi langsung harus menunjukkan dua sifat penting, yaitu mudah dikompresi dan memiliki sifat alir yang baik. Karena penelitian ini menggunakan metode kompresi langsung maka pengikat yang digunakan adalah pengikat kering dan bukan pengikat larutan.

Optimasi adalah proses untuk mendapatkan hal yang optimum, optimum yang dimaksud adalah memenuhi nilai-nilai yang diinginkan dari segi faktor penyebab dan akibat. Untuk mendapatkan hal yang optimum tersebut maka peneliti perlu melakukan optimasi dengan metode *simplex lattice design* agar didapatkan komposisi formula yang optimum dan tepat sehingga dapat menghasilkan sediaan tablet ekstrak daun pare yang memenuhi persyaratan tablet.

Pada penelitian ini ingin diketahui pengaruh konsentrasi magnesium stearat, aerosil, dan amilum manihot serta interaksinya terhadap

mutu fisik tablet, dengan respon yang akan diamati adalah keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Pemilihan bahan tambahan tersebut dengan pertimbangan bahwa magnesium stearat mempunyai sifat lubrikan yang efektif dan stabil secara fisika sehingga dapat mengurangi jumlah gesekan yang timbul antara permukaan tablet dengan dinding *die* dan mengurangi melekatnya tablet pada ruang cetak, konsentrasi lazim sebagai lubrikan 0,25%-5%. Amilum manihot mempunyai kemampuan disintegran sehingga dapat mempercepat waktu hancur tablet, konsentrasi lazim sebagai disintegran 3%-15%. Magnesium stearat bersifat hidrofobik sangat bertentangan dengan amilum manihot yang bersifat hidrofilik. Magnesium stearat yang melapisi bagian luar tablet, karena sifatnya yang hidrofobik dapat menghalangi jalan masuknya air pada proses penghancuran tablet sehingga dapat mempengaruhi waktu hancur tablet menjadi lebih lama. Aerosil yang digunakan dalam penelitian ini dapat berfungsi ganda yaitu sebagai glidan dan sebagai adsorben, glidan dengan konsentrasi lazim 0,1%-0,5% diharapkan mampu memperbaiki sifat alir granul, sedangkan adsorben dengan konsentrasi lazim 5% diharapkan mampu mengurangi jumlah kadar air dalam ekstrak daun pare sehingga nantinya tidak menyebabkan kerapuhan tablet. Karena perbedaan sifat yang dimiliki oleh masing-masing bahan tambahan dan pengaruhnya terhadap sifat fisik massa tablet maka peneliti perlu melakukan desain optimasi dengan tujuan mendapatkan komposisi formula yang optimum dan tepat agar dapat menghasilkan sediaan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan.

Metode yang dilakukan untuk mendapatkan optimasi formula dalam penelitian ini adalah metode *simplex lattice design*, metode ini sangat cocok untuk prosedur optimasi formula dimana jumlah total dari bahan yang berbeda adalah konstan. Pelaksanaan metode *simplex lattice design*

yaitu dengan mempersiapkan formulasi yang bervariasi terdiri dari kombinasi bahan tambahan (Bolton, 1997).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka permasalahan yang dihadapi adalah bagaimana pengaruh konsentrasi magnesium stearat, aerosil, dan amilum manihot serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet. Berapakah perbandingan konsentrasi magnesium stearat, aerosil, dan amilum manihot yang dapat membentuk formula tablet ekstrak daun pare yang optimum dengan metode *simplex lattice design*?

Berdasarkan permasalahan diatas, yang menjadi tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi magnesium stearat, aerosil, amilum manihot serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun pare. Mendapatkan formula tablet ekstrak daun pare yang optimum dengan perbandingan konsentrasi magnesium stearat, aerosil, dan amilum manihot.

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah perbedaan konsentrasi serta interaksi magnesium stearat, aerosil, dan amilum manihot sebagai bahan tambahan berpengaruh pada sifat fisik tablet ekstrak daun pare.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan formula tablet yang mengandung ekstrak daun pare.