

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi virus hepatitis C (HCV) merupakan salah satu masalah kesehatan dunia karena diperkirakan ada 71 juta orang menderita infeksi virus hepatitis C kronis. Pada tahun 2016 sekitar 399.000 orang meninggal karena hepatitis C, terutama karena sirosis hati dan *carsinoma hepatocellular* (WHO, 2021). Sementara itu, Indonesia diperkirakan ada 28 juta orang terinfeksi Hepatitis B dan C. Menurut Riskesdas RI (2013) ada peningkatan dua kali lipat (1,2%) prevalensi hepatitis C pada tahun 2013 dibandingkan tahun 2007. Prevalensi tertinggi dari kelompok umur 45-55 dan 65-74(1,4%) (Kemenkes RI, 2017a).

Penularan virus hepatitis C banyak melalui cairan tubuh dari orang yang terinfeksi. Sebanyak 30% orang terinfeksi akan sembuh dengan sendirinya dalam kurun waktu 6 bulan, sedangkan 70% orang akan berkembang menjadi infeksi hepatitis C kronis, kemudian dalam kurun waktu 20 tahun, 15% - 30% orang yang terinfeksi virus hepatitis C kronik akan menjadi sirosis hati (WHO, 2021).

Standard pengobatan anti-HCV saat ini adalah dengan pemberian kombinasi Pegylated Interferon- α (Peg-IFN α) dan ribavirin (RBV). Namun dalam terapi kombinasi ini ada beberapa kekurangan seperti penggunaan jangka panjang perlu pemantauan dan penilaian karena bisa menyebabkan resistensi, efek samping yang kurang disukai pasien seperti diare, dan tingkat kesembuhan pada pasien genotipe 1 hanya 40-50% sedangkan pada genotipe 2 dan 3 sekitar 80% (Menkes, 2015). Pengobatan terbaru dengan DAAs (*Direct-acting Antiviral Agents*) mempunyai tingkat *Sustained Virological Responses* (SVR) yang efektivitasnya >90%. Pengobatan dengan DAAs sangat menjanjikan, namun hingga saat ini masih sulit dijangkau pasien karena harganya yang sangat mahal dan distribusinya belum merata (Pionas, 2021; Kemenkes RI, 2017; PPHI, 2017).

Tingginya efek samping obat sintetis dan belum ada vaksin untuk mencegah infeksi virus hepatitis C (WHO 2021a) sehingga mendorong penelitian dalam pengembangan obat baru dari bahan alam dalam rangka menemukan obat anti-virus hepatitis C.

Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan sebagai obat kuning (penyakit liver) oleh masyarakat Indonesia adalah *R. angustifolia* L. (Wahyuni *et al.*, 2014). Menurut Depkes RI (1989) *R. angustifolia* L. mengandung minyak atsiri, rutin, rhamo, glukosida, kuersetin flavonol, zat penyamak. Wagner & Blandt (1995) juga menyebutkan bahwa herba rutae mengandung senyawa kumarin (rutamarin), furanokuinolin alkaloid (kokusagin, fagarin) dan glikosida flavonol rutin. Penelitian terbaru yang menyimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% herba *R. angustifolia* L. mengandung flavonoid (1,67%), tannin (7,04%), dan saponin (2,13%) (Noer & Pratiwi. 2016)., dimana kandungan flavonoid utama dari *R. angustifolia* L. adalah rutin

Wahyuni *et al.* (2013) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% herba *R. angustifolia* L. menunjukkan hasil yang potensial sebagai anti-HCV dengan nilai konsentrasi penghambatan 50% (IC₅₀) 2,23 µg/ml terhadap virus hepatitis c. Mengetahui aktivitasnya yang potensial maka dilakukan penelitian lebih lanjut dan didapatkan bahwa fraksi diklorometana dari ekstrak etanol 80% *R. angustifolia* L. adalah fraksi yang paling aktif sebagai anti-HCV dengan nilai IC₅₀ sebesar 1,6 µg/ml (Wahyuni *et al.*, 2013). Isolat dari ekstrak etanol 80% Herba *R. angustifolia* L., yakni chalepin dan pseudane IX dilaporkan memiliki aktivitas anti-HCV yang kuat, masing-masing dengan nilai IC₅₀ sebesar $1,7 \pm 0,5$ µg/mL dan $1,4 \pm 0,2$ µg/mL tanpa adanya sitotoksitas (Wahyuni *et al.*, 2014). Pada uji kombinasi yaitu ekstrak *R. angustifolia* L. dengan simeprevir (SMV) dan telaprevir (TVR), ternyata memberikan efek yang sinergis (Wahyuni *et al.*, 2020).

Penelitian yang sudah dilakukan menunjukan potensi herba *R. angustifolia* L. untuk dikembangkan menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Bahan baku yang digunakan untuk dikembangkan adalah simplisia kemudian dibuat ekstrak etanol 70%. Pelarut etanol bersifat polar dengan tujuan untuk menarik kandungan senyawa yang bersifat polar pada *R. angustifolia* L. seperti senyawa flavonoid rutin yang bersifat polar (Sultana *et al.*, 2009).

Dalam perkembangan bahan obat, bahan baku harus memenuhi syarat mutu agar menimbulkan efek farmakologis. efek farmakologis tersebut tentu tidak terlepas dari kandungan senyawa kompleks di dalamnya. Namun adanya variabel kondisi lingkungan tumbuh, umur panen, variabel pembibitan dan pemupukan menyebabkan kandungan senyawa kimia dalam herba *R. angustifolia* L. hasil perkebunan tidak bisa selalu dijamin konstan, oleh karenanya perlu adanya standardisasi untuk menjaga kejelasan bahan-bahan agar tetap

memberikan efek farmakologis yang sama dari waktu ke waktu dengan syarat aman, bermutu dan berkhasiat,

Standardisasi obat adalah serangkaian parameter, prosedur dan metode pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur mutu kefarmasian. Mutu unsur memenuhi persyaratan standar (kimiaawi, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Persyaratan kualitas ekstraksi Ini terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar khusus. Konsep Standardisasi juga berarti proses untuk memastikan bahwa produk obat akhir (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter konstan tertentu dan proses yang telah ditentukan (Depkes, 2000). Standardisasi artinya memenuhi standar yang tercantum dalam monografi resmi seperti *Materia Medika Indonesia* dan *Farmakope Herbal Indonesia*. Persyaratannya antara lain susut pengeringan, kadar abu, kadar abu tidak larut asam, kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, uji kandungan kimia ekstrak (Saifudin *et al.*, 2011; DepKes RI, 1989). Pada penelitian ini dipilih senyawa rutin sebagai senyawa baku untuk analisis profil senyawa kandungan karena rutin adalah salah satu senyawa dengan kadar flavonoid terbesar pada *R. angustifolia* L. (Asgharian *et al.*, 2020). Rutin juga secara farmakologis signifikan menghambat pengikatan HCV-LP ke sel hepatoma dan menghambat ditahap awal masuknya HCV tanpa menimbulkan toksisitas pada sel hepatoma (Bose *et al.*, 2017). Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan penetapan parameter standar ekstrak etanol 70% *R. angustifolia* L. yg meliputi penetapan parameter spesifik: kadar sari larut etanol, kadar sari larut air, dan profil kromatogram. Parameter non-spesifik antara lain: kadar abu total dan kadar air.*R.*

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana nilai parameter spesifik dan non spesifik dari ekstrak etanol 70% herba *R. angustifolia* L.?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum:

Menentukan nilai parameter spesifik dan non-spesifik ekstrak etanol 70% herba *R. angustifolia* L. untuk digunakan sebagai bahan baku pengembangan produk obat herbal anti-HCV.

1.3.2 Tujuan Khusus:

1. Menentukan nilai parameter spesifik standardisasi ekstrak etanol 70% herba *R. angustifolia* L. yang meliputi kadar sari larut etanol, kadar sari larut air, dan uji kandungan kimia ekstrak.

2. Menentukan nilai parameter non-spesifik standardisasi simplisia herba *R. angustifolia* L. yaitu kadar abu total, kadar abu tidak larut air dan abu larut air.

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan mendapatkan nilai parameter standardisasi ekstrak etanol 70% herba *R. angustifolia* L. agar bisa digunakan dalam pengembangan obat herbal terstandar dan fitofarmaka yang menjamin keamanan, mutu dan khasiat untuk dikembangkan dalam pengobatan herbal anti-HCV.