

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit degeneratif menjadi penyakit pembunuh manusia terbesar di dunia. Menurut WHO (World Health Organization) hingga akhir tahun 2005 penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 17 juta orang di seluruh dunia. Penyakit degeneratif antara lain PJK (penyakit jantung koroner), diabetes melitus, kanker, obesitas, dislipidemia, dan stroke. Faktor yang menyebabkannya adalah pola makan yang menyukai masakan cepat saji (*fast food*) dan mengkonsumsinya secara berlebihan sehingga terjadi hiperlipidemia.

Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan tingginya konsentrasi lipid yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida, LDL (*low desity lipoprotein*), dan kolesterol darah melebihi batas normal (pada manusia  $> 200$  mg/dl) (Ganong 2001). Faktor-faktor yang menyebabkan hiperlipidemia adalah obesitas, usia, kurang olahraga, stres, gangguan metabolisme, gangguan genetik, dan pola konsumsi makanan sehari-hari yang dapat meningkatkan konsentrasi lipid. Keadaan ini dapat ditimbulkan karena meningkatnya peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh, seperti organ hati. Peningkatan konsentrasi lipid peroksida di hati dapat merusak sel hati sehingga peroksida akan keluar dari hati menuju pembuluh darah dan dapat merusak organ atau jaringan lain (Anwar, 2011).

Kondisi hiperlipidemia yang akan menyebabkan aterosklerosis ini membuat para peneliti mencari obat yang efektif untuk menurunkan kadar

lipid plasma. Oleh karena itu, banyak obat-obatan paten maupun dari tumbuhan yang digunakan sebagai penurun lipid. Obat-obatan paten tersebut antara lain golongan asam fibrat, resin, penghambat HMG-KoA reduktase (statin), dan asam nikotinat (niasin) sedangkan obat-obatan dari tumbuhan diantaranya adalah rimpang temulawak dan buah mengkudu. Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), dimana kandungan aktifnya yaitu senyawa kurkumonoid memiliki aktivitas antihiperkolesterol dengan menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kadar trigliserida dan meningkatkan kadar HDL (Budhidjaya, 1988). Tanaman lain yang memiliki potensi adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dengan kandungan aktif skopoletin dan flavonoid juga memiliki aktivitas antihiperkolesterol terhadap hewan coba (Mandukhail et al., 2010) dengan aktivitas yang hampir sama dengan temulawak. Sehingga kombinasi ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) sangat potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan obat herbal dalam bentuk fitofarmaka.

Sudah banyak penelitian yang dilakukan untuk meneliti kedua tanaman tersebut. Mulai dari standarisasi simplisia, standarisasi ekstrak, uji aktivitas antihiperkolesterol secara *in vivo* pada hewan coba tikus. Dilanjutkan dengan uji toksisitas akut dan sub akut (Sukardiman *et al*, 2013) sehingga penelitian ini merupakan penelitian lanjutan.

Berdasarkan penelitian tersebut, menunjukkan hasil bahwa campuran ekstrak dari mengkudu dan temulawak memiliki aktivitas sebagai anti hiperlipidemia. Hal ini sangat prospektif dikembangkan sebagai fitofarmaka. Untuk itu diperlukan suatu formulasi agar sediaan dari campuran ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dapat dengan mudah dikonsumsi oleh

oleh masyarakat luas. Pemilihan bahan tambahan dalam suatu formulasi merupakan bagian penting dalam pengembangan stabilitas dan efektifitas dari suatu sediaan. Perlunya dilakukan studi preformulasi bertujuan untuk mengetahui adanya interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, untuk menentukan suatu komposisi yang sesuai dalam suatu formula obat. Bahan aktif yang dapat berinteraksi dengan obat dapat memberikan perubahan pada stabilitas, disolusi, kelarutan dan bioavailabilitas dari bahan aktif (Abou Taleb *et al*, 2009).

Pengembangan formulasi yang tepat dari campuran ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) diperlukan untuk meningkatkan stabilitas dan efisiensi produk serta membuat produk menjadi aseptabel untuk digunakan di pasaran. Hal ini dikarenakan pembuatan sediaan obat dari ekstrak tanaman lebih sulit dibandingkan dengan substansi kimia murni akibat dari kandungan kimia yang kompleks. Selain itu, sebagian besar bahan alam memiliki sifat alir yang buruk, densitas bulk yang rendah serta bersifat higroskopis yang dapat mempengaruhi stabilitas fisik dan kimia (Augsburger, 1996).

Bentuk sediaan yang dipilih adalah kapsul, karena memiliki kelebihan antara lain dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari bahan obat, formulasinya lebih mudah, mudah ditelan, memiliki bioavailabilitas yang tinggi dan secara estetika memiliki penampilan yang menarik. Sebagai produk farmasi maka sediaan ini harus memenuhi persyaratan antara lain *quality*, *safety* dan *efficacy*. Selain efektifitas dan keamanan, kualitas sediaan juga merupakan hal yang penting karena akan berpengaruh pada efek terapeutik dari bahan obat, oleh karena itu agar sediaan kapsul ini dapat digunakan dan memberikan efek terapi yang

diinginkan, diantaranya adalah harus memenuhi uji mutu fisik kapsul antara lain keseragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu hancur kapsul dan uji disolusi dari kapsul.

Selain itu juga perlu diketahui efektifitas waktu kelarutan obat tersebut di dalam tubuh dengan cara uji disolusi. Uji disolusi merupakan prosedur kontrol kualitas yang penting untuk suatu produk obat dan seringkali dikaitkan dengan *performance* obat secara *in vivo*. Uji disolusi umumnya dilakukan untuk sediaan obat dalam bentuk tablet atau kapsul. Pada prinsipnya uji disolusi sama dengan kondisi tubuh pada saat mencerna obat (Lachman *et al.*, 1994). Waktu kelarutan obat di dalam tubuh sangat erat hubungannya dengan efektifitas obat tersebut dalam memberikan efek farmakologi. Waktu kelarutan obat pada uji disolusi dianggap sebagai waktu kelarutan obat di dalam tubuh. Semakin cepat larut suatu obat, maka semakin efektif obat tersebut bekerja (Lachman *et al.*, 1994).

Disolusi obat secara *in vitro* digunakan untuk mengawasi stabilitas dan kontrol proses pembuatan suatu obat (Shargel, 2005). Efektifitas dari suatu sediaan dalam melepas obatnya untuk absorpsi sistemik bergantung pada laju disintegrasi dari bentuk sediaan dan deagregasi dari granulan-granulnya, namun yang biasanya lebih penting adalah laju disolusi dari obat tersebut. Disolusi merupakan tahap yang membatasi atau mengontrol laju biabsorpsi obat-obat yang memiliki kelarutan rendah (Martin, 2008).

Disolusi suatu obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain bahan tambahan dan ukuran partikel dari suatu obat. Ukuran partikel obat yang besar memiliki luas permukaan yang lebih kecil dibandingkan dengan ukuran partikel obat yang lebih kecil sehingga akan terdisolusi lebih lambat (Shargel, 2005).

Dalam penelitian ini akan dilakukan uji mutu kapsul campuran ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.), meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu hancur dan disolusi kapsul.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kapsul campuran ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) memenuhi persyaratan uji mutu kapsul obat tradisional ?

## 1.3 Tujuan

### Tujuan Umum

1. Menentukan uji mutu fisik kapsul campuran ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.).

### Tujuan Khusus

1. Menentukan keseragaman bobot kapsul campuran ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.)
2. Menentukan keseragaman kandungan campuran ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.)
3. Menentukan waktu hancur kapsul campuran ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.)

#### 1.4 Hipotesis

Kapsul campuran ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot, keseragaman kandungan dan waktu hancur.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Sediaan kapsul campuran ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) dapat digunakan sebagai bahan uji klinik untuk pengobatan hiperlipidemia di dalam pelayanan kesehatan formal.

