

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Diabetes melitus merupakan suatu sindrom terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas reseptor insulin. Pengaruh mendasar dari penyakit ini adalah menurunnya pengaruh insulin terhadap metabolisme glukosa sehingga mencegah penggunaan dan pengambilan glukosa oleh sebagian besar sel-sel tubuh kecuali oleh otak. Hasilnya, konsentrasi darah meningkat, penggunaan glukosa oleh sel menjadi sangat berkurang dan penggunaan lemak dan protein meningkat (Guyton dan Hall, 2006).

Penyakit diabetes melitus telah menjadi salah satu masalah kesehatan global. International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus semakin bertambah. Menurut estimasi IDF tahun 2012, lebih dari 371 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus dan 4,8 juta orang meninggal akibat penyakit metabolik ini. Di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi diabetes melitus menjadi 2,1% dari sebelumnya yaitu 1,1% pada tahun 2007.

Penyakit diabetes tidak dapat disembuhkan secara total, sehingga pasien diabetes harus mengontrol kadar gula dalam darah dengan konsumsi obat secara rutin. Terapi dengan insulin atau obat oral pada penderita diabetes memberikan respon yang baik tetapi masih menimbulkan efek samping seperti hipoglikemia, anemia, gangguan absorpsi vitamin B, dan gangguan pencernaan. Penggunaan bahan alam sebagai antidiabetes dapat mengurangi efek samping yang ditimbulkan tersebut (Hendriati dkk., 2011).

Bahan alam yang telah diteliti secara ilmiah dan terbukti dapat menurunkan kadar gula darah adalah daun salam dan sambiloto. Berdasarkan penelitian Nugroho (2010), ekstrak daun salam pada dosis 252 mg/kg BB dan 314,87 mg/kg BB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang sama ketika dibandingkan dengan glibenklamid sebagai standar pada tikus putih yang menderita hiperglikemia. Borhanuddin dkk., (1994) juga melaporkan efek penurunan kadar gula darah yang signifikan dari ekstrak air sambiloto pada kelinci dengan dosis 10 mg/kg BB. Karena belum ada penelitian terhadap ekstrak sambiloto dan daun salam yang dilakukan secara bersamaan, maka Widharna, dkk., (2010) melakukan penelitian efek ekstrak sambiloto dan daun salam terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus yang dilakukan secara bersamaan. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto dan daun salam mampu menurunkan kadar gula darah tikus tanpa menimbulkan efek hipoglikemia seperti pada glibenklamid. Hal ini menunjukkan efek yang menguntungkan dari kedua ekstrak tersebut dalam menurunkan kadar gula darah.

Karena adanya efek yang menguntungkan tersebut, maka Widjajakusuma, dkk. (2011) melakukan penelitian penurunan kadar gula darah pada tikus hiperglikemia dari kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam. Hasilnya adalah kombinasi kedua ekstrak pada perbandingan 6:1 memberikan aktivitas yang sama dengan metformin dan pada uji histopatologi menunjukkan kerusakan pada pankreas tikus yang paling minimum bila dibandingkan dengan kombinasi 1:6; 1:2; dan 2:1. Penelitian tersebut dilanjutkan dengan uji toksisitas akut dan subkronis. Hasil uji toksisitas akut dengan dosis tunggal 1000 mg/kg BB tidak menunjukkan efek toksik maupun kematian pada hewan coba. Demikian pula hasil uji toksisitas subkronis dengan dosis 200 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB

selama 90 hari dan kelompok 1000 mg/kg BB selama 118 hari tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol dalam penambahan berat badan, berat organ dalam vital dan nilai kimia darah.

Penelitian tersebut dilanjutkan oleh Hendriati, dkk., (2011) dengan membuat kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam (6:1) yang diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet yang siap pakai, aman, efektif, dan nyaman. Formulasi tablet ekstrak sambiloto dan daun salam ini diperoleh melalui metode optimasi desain faktorial dengan parameter optimasi yaitu kekerasan, waktu hancur, dan kerapuhan tablet. Dari hasil penelitian ini diperoleh formula optimum yang mengandung PVP 4,45% dan krospovidon 4,45% diprediksikan akan menghasilkan kekerasan tablet 6,6 kgf, waktu hancur 6,6 menit, dan kerapuhan 0,15%.

Berdasarkan hasil formulasi tablet kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam tersebut maka dilakukan uji klinis oleh Widjajakusuma (2013) pada pasien penderita diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang diberi tablet kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam (450 mg, 2 x sehari) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar gula darah dan HbA1c dengan kelompok yang diberi metformin (850 mg, 2 x sehari) dan tablet plasebo (450 mg, 2 x sehari), selain itu ada perbedaan yang bermakna pada pengujian parameter SGPT dari kedua kelompok pasien tersebut sehingga tablet kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam ini dapat bermanfaat sebagai hepatoprotektor.

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Permenkes RI No. 007 Tahun 2012). Obat tradisional dapat

dibuat menjadi bentuk sediaan yang bervariasi di antaranya adalah kapsul, tablet, pil, dan lain-lain.

Banyaknya penggunaan obat antidiabetes tradisional yang beredar di masyarakat menyebabkan adanya penyalahgunaan produksi obat tradisional yang tidak sesuai dengan pedoman cara pembuatan obat tradisional yang baik. Berdasarkan Permenkes RI No. 007 tahun 2012, di dalam obat tradisional dilarang mengandung bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik yang berkhasiat sebagai obat. Bahan kimia obat merupakan senyawa kimia obat yang sengaja ditambahkan ke dalam obat tradisional, dengan tujuan agar efek yang diinginkan lebih cepat tercapai dari biasanya. Salah satu cara yang paling tepat dan sederhana untuk mendeteksi adanya bahan kimia obat dalam obat tradisional adalah dengan mengamati efek penyembuhan yang dirasakan konsumen. Jika efek penyembuhan yang dirasakan cepat maka kemungkinan besar obat tradisional tersebut mengandung bahan kimia obat dengan dosis yang cukup tinggi (Jayanti, 2015). Data yang diperoleh dari situs BPOM RI, obat tradisional yang sering dicemari bahan kimia obat antara lain obat pelangsing, peningkat stamina, dan diabetes yang mengandung sibutramin hidroklorida, sildenafil, dan glibenklamid. Sebagian besar obat tradisional tersebut merupakan produk illegal atau tidak terdaftar di BPOM, tetapi mencantumkan nomor pendaftaran fiktif pada labelnya.

Mengacu pada banyaknya temuan bahan kimia obat pada obat tradisional, maka apabila tablet kombinasi ekstrak sambiloto dan daun salam yang telah didaftarkan paten oleh Widjajakusuma dkk. tersebut akan diproduksi dan dijual di masyarakat, kemungkinan akan munculnya produk tablet serupa sangat besar karena adanya efek yang setara dengan obat-obat diabetes yang sudah ada dan tidak menutup kemungkinan akan adanya penambahan bahan kimia obat yang berkhasiat untuk menurunkan kadar

gula darah. Oleh sebab itu maka diperlukan metode analisa yang valid untuk membuktikan bahwa tidak ada bahan kimia obat yang ditambahkan dalam tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam yang dibuat. Pada penelitian ini, bahan kimia obat yang dianalisis adalah glibenklamid karena berdasarkan data BPOM, bahan kimia obat yang sering ditambahkan dalam obat tradisional diabetes adalah glibenklamid.

Penelitian mengenai analisa glibenklamid pernah dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) densitometri dan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Analisa glibenklamid dan metformin HCl secara KLT densitometri dilakukan oleh Andayani, Pitasari, dan Rusdi (2015) dalam sediaan tablet. Penelitian ini menggunakan fase diam lempeng silika gel 60 F254 dan fase gerak campuran metanol, air dan asam asetat glasial (6:4:0,25). Panjang gelombang pengamatan yang digunakan adalah 300 nm. Nilai Rf glibenklamid yang dihasilkan sebesar 0,77. Metode ini memiliki batas deteksi (LOD) 12,518 µg/ml dan batas kuantitasi (LOQ) 42,727 µg/ml. Analisa glibenklamid dan metformin HCl secara KCKT dalam sediaan tablet dilakukan oleh De Kumar, Dey Kumar, dan Biswas (2012) dengan *G1365B Multi Wavelength Detector* dan kolom C18. Pada penelitian tersebut sampel diekstraksi dengan campuran asetonitril dan air (4:1) dan dianalisa menggunakan fase gerak campuran 0,1% buffer natrium dihidrogen fosfat pH 2,5 (pH disesuaikan dengan H₃PO₄) dan asetonitril (50:50) pada panjang gelombang 228 nm. Edla dan Sundhar (2014) juga melakukan analisa metformin dan glibenklamid dalam tablet secara KCKT. Pada penelitian ini, sampel diekstraksi dengan metanol dan dianalisa menggunakan fase gerak campuran metanol, asetonitril, dan air (30:60:10) pada panjang gelombang 228 nm. Hasil penelitian menunjukkan puncak glibenklamid tampak pada waktu 8,10 menit. Penelitian oleh Edla dan

Sundhar ini memiliki batas deteksi (LOD) 0,01 µg/ml dan batas kuantitasi (LOQ) 0,30 µg/ml.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan untuk menganalisis glibenklamid, metode KCKT memiliki nilai batas deteksi dan nilai batas kuantitasi yang lebih kecil dibandingkan KLT densitometri sehingga sesuai untuk digunakan dalam menganalisis bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan herbal yang biasanya ditambahkan dalam jumlah yang tidak menentu. Oleh karena itu pada penelitian ini metode yang digunakan yaitu KCKT karena sensitivitasnya yang tinggi dan memiliki daya pisah yang baik sehingga diharapkan dapat memisahkan analit dan matriks tablet dengan sempurna karena matriks tablet yang mengandung ekstrak tanaman memiliki banyak kandungan yang mungkin dapat mengganggu pemisahan matriks dengan analit yang ingin dianalisis yaitu glibenklamid.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah metode KCKT dapat digunakan untuk identifikasi bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam, dan berapa nilai batas deteksinya?
- b. Apakah metode KCKT dapat digunakan untuk penetapan kadar bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam, dan berapa batas kuantitasinya?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Untuk melakukan validasi metode analisis KCKT dalam mengidentifikasi dan menentukan nilai batas deteksi bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam.

- b. Untuk melakukan validasi metode analisis KCKT dalam menetapkan kadar dan menentukan batas kuantitasi bahan kimia obat glibenklamid dalam matriks tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam.

1.4 Hipotesis Penelitian

- a. Metode KCKT dapat digunakan untuk identifikasi bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam, dan dapat ditentukan berapa nilai batas deteksinya.
- b. Metode KCKT dapat digunakan untuk penetapan kadar bahan kimia obat glibenklamid dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam, dan dapat ditentukan berapa batas kuantitasinya.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan menetapkan kadar bahan kimia obat glibenklamid yang dengan sengaja ditambahkan ke dalam sediaan tablet herbal ekstrak sambiloto dan daun salam.