

BAB I. Pendahuluan

Peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat menurunkan sistem antioksidan seluler pada pasien diabetes melitus. Hal ini dapat meningkatkan komplikasi dari penyakit diabetes mellitus. Sehubungan dengan hal tersebut, untuk merawat penyakit dan komplikasi diabetes mellitus dapat digunakan suatu antidiabetik yang dikombinasikan dengan antioksidan (Piconi *et al.*, 2003, Jakus, 2000).

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Ness.) dikenal sebagai tanaman obat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Berbagai penelitian telah membuktikan khasiat sambiloto sebagai antidiabetik secara ilmiah (Nugroho *et al.*, 2012, Chaurasia *et al.*, 2012, Zhang and Tan, 2000a, Borhanuddin *et al.*, 1994), selain juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Radhika *et al.*, 2012, Dandu and Inamdar, 2009, Zhang and Tan, 2000b). Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*, L) adalah salah satu tanaman obat yang banyak dimanfaatkan dalam sistem pengobatan tradisional, baik di India, Cina maupun di Indonesia. *P. niruri* dipercaya masyarakat sebagai peluruh batu ginjal, diuretik, hepatitis, disentri, maupun rematik. Aktivitas *P. niruri* sebagai sumber antioksidan telah banyak dibuktikan secara ilmiah (Amin *et al.*, 2012a), selain aktivitas yang lain sebagai antibakteri, antidiabetes, maupun antikanker (Lemus *et al.*, 2013, de Araujo Junior *et al.*, 2012, Galvez Ranilla *et al.*, 2012).

Menurut ketentuan pemerintah, saat ini obat herbal yang beredar harus teregistrasi sebagai jamu, obat herbal terstandar atau fitofarmaka. Obat Herbal terstandar (OHT) adalah sediaan bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandarisasi. Formulasi obat tradisional sebagai OHT akan meningkatkan kualitas dan khasiat obat tradisional yang dipasarkan, selain itu juga untuk memperbaiki citra dan penampilan obat tradisional sehingga diharapkan dapat lebih diterima oleh masyarakat. Berbagai jenis dan bentuk sediaan obat tradisional telah beredar di pasaran, misalnya tablet, kaplet, kapsul, larutan, dan sebagainya. Formulasi obat tradisional tersebut dalam berbagai bentuk sediaan farmasi berguna untuk menutupi rasa dan bau yang khas dari obat herbal, sehingga meningkatkan ketaatan pemakaian dan juga untuk meningkatkan ketepatan dosis.

Salah satu kendala dalam formulasi obat tradisional dalam bentuk ekstrak adalah sifat zat aktif yang mudah terdegradasi dalam saluran cerna, seperti alkaloida, amida, fenol, steroid dsb. Problem yang lain yaitu kelarutan yang kecil dari ekstrak tanaman, yang berakibat pada rendahnya absorpsi zat aktif dan bioavailabilitas dalam tubuh (Ajazuddin and Saraf, 2010, Devi *et al.*, 2010, Musthaba *et al.*, 2009). Selain itu, fraksinasi obat herbal biasanya akan menurunkan aktivitasnya, oleh karena itu obat herbal biasanya diformulasi dari ekstrak kasarnya. Hal ini menyebabkan dosis ekstrak yang cukup besar dan durasi pemakaian yang lebih sering, yang juga menjadi kendala dalam formulasi dan ketaatan pasien dalam mengkonsumsi obat (Musthaba *et al.*, 2009).

Formulasi sediaan kombinasi antidiabetik dan antioksidan telah diteliti sebelumnya. Kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun dewandaru diformulasi dalam bentuk sediaan tablet effervescent, untuk meningkatkan aktivitas antidiabetik dan penerimaan oleh konsumen. Sediaan tablet effervescent dilaporkan memiliki sifat fisik dan mempunyai aktivitas antidiabetik yang setara dengan ekstrak, namun tidak semua responden dapat menerima rasa dari larutan effervescent, dikarenakan rasa ekstrak sambiloto yang sangat pahit, yang tidak tertutupi sepenuhnya dalam formulasi dengan penambahan manitol maupun xylitol (Wikantyasning *et al.*, 2009).

Nanoteknologi adalah suatu bidang aplikasi ilmu dan teknologi yang mengembangkan peralatan atau sediaan dengan ukuran yang sangat kecil, biasanya antara 1-100 nm. Nanoteknologi telah banyak diaplikasikan untuk pengobatan, diagnosis, monitoring dan kontrol dalam sistem biologi. Obat tradisional dapat dikembangkan dengan nanoteknologi menjadi berbagai bentuk sediaan, misalnya liposom, nanopartikel polimer, nanoemulsi, dan sebagainya untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitasnya. Selain itu, formulasi obat tradisional dengan sistem pembawa nano, misalnya polimer dapat meningkatkan stabilitas dan mengurangi toksisitas, atau dikembangkan lebih lanjut menjadi sistem pelepasan terkontrol (Chen *et al.*, 2011).

Emulsi adalah suatu sistem yang stabil secara termodinamik dari 2 cairan yang tidak bercampur (fase minyak dan fase air) menjadi satu fase dengan penambahan surfaktan yang sesuai. Sediaan nanoemulsi adalah sediaan emulsi dengan ukuran submicron (biasanya antara 20-200 nm) yang dapat digunakan sebagai pembawa (carrier) pada sistem penghantaran obat. Sediaan nanoemulsi telah banyak diteliti dalam penghantaran obat-obat yang sukar larut dalam air (Kotta *et al.*, 2012). Selain itu, nanoemulsi juga

dapat digunakan sebagai sistem pembawa koloidal untuk sistem penghantaran berbagai obat antikanker maupun agen diagnostik (Koroleva and Yurtov, 2012).

Dalam penelitian ini, formulasi sediaan herbal dalam sediaan nanoemulsi diharapkan dapat menurunkan dosis penggunaan dan efektifitasnya sebagai antidiabetik dan antioksidan, selain untuk meningkatkan penerimaan pasien dalam mengkonsumsi obat tradisional.

Berdasarkan uraian di atas, dapat disampaikan beberapa masalah sebagai berikut: (a) formulasi kombinasi ekstrak sambiloto dan meniran menjadi sediaan nanoemulsi yang memiliki stabilitas fisik yang baik, (b) pengembangan sediaan nanoemulsi ke arah obat herbal terstandar, yaitu uji organoleptis sediaan, profil KLT dan validasi metode penetapan kadar zat aktif/senyawa marker dalam sediaan, (c) aktivitas sediaan nanoemulsi yang diharapkan dapat lebih baik daripada aktivitas ekstrak kasar, dan juga adanya problem dosis yang besar akibat kombinasi dari kedua macam ekstrak, dan (d) keamanan dari sediaan nanoemulsi.