

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia menjadi peringkat ke-4 di dunia dalam jumlah penduduk terbanyak, hal itu menjadi suatu tantangan pada masalah kependudukan. Berdasarkan data hasil sensus penduduk tahun 2021 jumlah populasi penduduk di Indonesia mengalami peningkatan sebanyak 270.20 juta jiwa. Permasalahan ini menjadi hal yang umum dialami oleh negara – negara berkembang (BPS, 2021). Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2021 menyatakan bahwa faktor kelahiran, kematian, dan migrasi menjadi pengaruh dari laju pertumbuhan penduduk. Pada penetapan kenaikan laju kelahiran penyebab utamanya yakni kepadatan jumlah penduduk. Namun pemerintah berupaya melakukan perbaikan pelayanan kesehatan yang lebih baik dan melakukan penekanan laju penduduk melalui program Keluarga Berencana (KB), sehingga permasalahan kependudukan bisa teratasi dengan baik (Kemenkes RI, 2021). Program yang telah dibuat oleh pemerintah Indonesia sebagai bentuk upaya dalam menangani masalah kependudukan terkait laju pertumbuhan penduduk yang sedang terjadi, yakni melakukan sosialisasi terkait program Keluarga Berencana (KB). (Kemenkes RI, 2020).

Keluarga Berencana (KB) merupakan suatu program yang dibuat oleh pemerintah yang bertujuan untuk membangun dan mewujudkan keluarga yang sejahtera (Waris & Hameed, 2020). Program Keluarga Berencana (KB) juga berupaya untuk meningkatkan kepedulian dan peran serta masyarakat melalui pengaturan kelahiran, pendewasaan usia perkawinan, dan pembinaan keluarga untuk meningkatkan kesejahteraan keluarga kecil yang bahagia (Muhammad Azinar, 2018). Angka kelahiran dapat diturunkan, salah satunya dengan cara penggunaan kontrasepsi (Matahari *et al.*, 2018).

Kontrasepsi merupakan suatu bentuk pencegahan terjadinya penempelan sel telur yang telah di fertilisasi oleh sel sperma pada dinding

rahim (Haydar Alwi, 2021). Jenis metode kontrasepsi yakni metode kontrasepsi hormonal dan metode kontrasepsi non hormonal. Metode kontrasepsi hormonal meliputi pil, suntik dan implant. Metode kontrasepsi non hormonal terbagi menjadi tiga yakni kontrasepsi alamiah, kontrasepsi sederhana dan kontrasepsi permanen. Kontrasepsi alamiah meliputi senggama, pantang berkala dan lendir serviks. Kontrasepsi sederhana meliputi kondom, IUD, spermisida, diafragma, Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR), sedangkan kontrasepsi permanen meliputi tubektomi dan vasektomi (Ditadiliyana Putri *et al.*, 2019).

Kontrasepsi non hormonal dan hormonal mempunyai kelebihan dan kekurangan dalam penggunaannya sebagai pencegah kehamilan. Kelebihan kontrasepsi non hormonal tidak mengandung hormon, sangat efektif, efisien dan lebih aman. Kontrasepsi non hormonal memiliki kekurangan yang tidak mampu mencegah penyakit seksual yang menular dan saat pemakaian terkadang timbul rasa sakit dan nyeri. Kelebihan kontrasepsi hormonal dapat mengurangi pendarahan yang berlebihan saat menstruasi, mengurangi resiko kista ovarium dan mengurangi resiko anemia. Kontrasepsi hormonal juga memiliki kekurangan yang dapat meningkatkan resiko terkena jantung dan stroke serta meningkatkan terjadinya penggumpalan darah pada pembuluh vena. Kontrasepsi hormonal juga menimbulkan efek samping mual, sakit kepala, pusing, berat badan meningkat dan gangguan menstruasi, sedangkan kontrasepsi non hormonal memiliki efek samping yang rendah (Oviana & Putri, 2016). *Gel* spermisida merupakan salah satu kontrasepsi non hormonal berbentuk *gel* yang banyak digunakan dikalangan masyarakat karena pemakaiannya efektif dan nyaman serta kerjanya dapat menghambat pergerakan sperma dengan cepat (Chusna, 2016).

Spermisida merupakan suatu bahan yang memiliki kemampuan dalam mematikan dan melumpuhkan spermatozoa. Spermisida adalah salah satu zat yang mampu membunuh spermatozoa, yang banyak digunakan dalam bentuk sediaan krim, *liquid spray* dan sabun dalam vagina (Chusna, 2016). Spermisida dinyatakan pada pemakaian jangka panjang tidak memiliki efek samping, tidak mengakibatkan keracunan, tidak ada

gangguan pada area penis ataupun mukosa vagina, serta spermisida dinyatakan ideal karena tepat dalam melakukan penghambatan pada spermatozoa. Salah satu produk spermisida yang banyak beredar dikalangan masyarakat yakni *Nonoxynol-9* (N-9). Senyawa *Nonoxynol-9* (N-9) dapat menimbulkan gangguan mikroflora vagina normal, iritasi vagina atau serviks bahkan ulserasi, dapat menimbulkan infeksi mikroba dan menjadi penyebab rentannya terkena penyakit menular seksual yakni *HIV* (*Human Immunodeficiency Virus*) dalam penggunaannya sebagai spermisida (Chakraborty *et al.*, 2014). Pertimbangan masyarakat dari beberapa efek samping yang merugikan dalam pemakaian spermisida *Nonoxynol-9* (N-9) untuk alat kontrasepsi dalam program Keluarga Berencana (KB), menjadikan spermisida herbal sebagai alternatif pengganti obat kimia dengan memanfaatkan bahan alam untuk pembuatan spermisida yang dinyatakan kualitas keamanannya baik dan tidak toksik (Setiawati *et al.*, 2017).

Bahan alam adalah salah satu keanekaragaman hayati di negara Indonesia dengan jumlah puluhan ribu spesies tanaman yang mempunyai potensi sebagai antimikroba dan antifertilitas berbahan herbal. Bahan alam merupakan suatu tanaman yang pemanfaatannya dapat dijadikan sebagai obat tradisional atau obat herbal dikalangan masyarakat (Jumiarni & Komalasari, 2017). Keuntungan penggunaan obat herbal dapat mengurangi efek samping dan bahan herbal mudah diperoleh tanpa membutuhkan banyak biaya, oleh sebab itu perlu dilakukan penggantian obat kimia ke obat herbal agar memperoleh hasil terapi yang lebih efektif (Wibisono, 2017). Beberapa tanaman yang dinyatakan mempunyai kemampuan sebagai herbal spermisida adalah Pegagan (*Centella asiatica*), Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica*) (Sukarjati *et al.*, 2021).

Tanaman Pegagan memiliki nama latin *Centella asiatica* yang merupakan suatu tanaman herbal yang banyak dimanfaatkan sebagai obat. Kandungan dari pegagan diantaranya tannin, alkaloid, sesquiterpen, sterol dan fistosteron. Senyawa yang bersifat sitotoksik dari pegagan yang mengakibatkan kerusakan sperma yakni tannin dan alkaloid. Tannin pada

membran sel akan menyebabkan terjadinya penyusutan sehingga fungsi membran sel saat mentransfer nutrisi dan zat makanan akan terganggu, kemudian terjadi penurunan energi akibat dari kekurangan zat makan karena mortilitas sperma dalam perkembangbiakannya membutuhkan energi, hal inilah yang dapat mempengaruhi permeabilitas dari membran sel spermatozoa (Handayani *et al.*, 2018). Tanaman Lerak memiliki nama latin *Sapindus rarak* yang merupakan suatu tanaman herbal yang mempunyai berbagai kandungan diantaranya yaitu flavonoid, saponin triterpenoid, tannin, minyak atsiri, alkaloid, fenol, steroid dan antrakuinon. Buah lerak memiliki kandungan saponin tertinggi yang berfungsi sebagai spermisida alami. Lerak bisa menyebabkan kerusakan membran dan mampu menurunkan daya hidup serta kematian sperma secara *in vitro* (Herawati & Kes, 2012). Tanaman Biji Mimba memiliki nama latin *Azadirachta indica* A. Juss. Biji mimba telah berpotensi sebagai pengobatan tradisional spermisida, antifertilitas, antibakteri, penyembuhan luka dan antidiabetes. Pemberian ekstrak daun pegagan dan minyak biji mimba akan mempengaruhi fungsi reproduksi hewan jantan yang menyebabkan penurunan kualitas spermatozoa hingga bagian testis akan mengalami kerusakan (Asif, 2013). Kombinasi ketiga bahan alam yaitu pegagan, biji mimba dan lerak memiliki kandungan senyawa yang hampir sama sebagai spermisida dan antifertilitas (Sukarjati *et al.*, 2021).

Spermisida dianggap efektif dalam mencegah terjadinya pembuahan, selain itu harus memenuhi syarat aman, tidak beracun dan tidak menyebabkan iritasi bila digunakan dalam waktu lama (Sukarjati *et al.*, 2021). Spermisida dengan bahan aktif ekstrak di dalam sediaan *nanoemulgel* dimana komposisi *gel*, jenis dan konsentrasi bahan tambahan akan berpengaruh pada stabilitas *gel* spermisida (Damayanti *et al.*, 2019). Dalam sistem formulasi dan penghantaran obat, penambahan sediaan *gel* dapat meningkatkan kestabilan pelepasan dan peredaran obat dalam tubuh. Stabilitas merupakan suatu kemampuan bahan aktif atau sediaan untuk bertahan pada batas spesifikasi yang ditentukan selama masa penyimpanan.

Sediaan *nanoemulgel* juga memiliki ukuran partikel kecil sehingga dapat meningkatkan absorpsi (Primadiamanti & Nofita, 2017).

Ukuran partikel dapat mempengaruhi penghantaran obat, apabila ukuran partikel semakin kecil maka semakin mudah menembus membran kulit dan semakin baik efeknya (Indalifiany *et al.*, 2021). *Nanoemulgel* merupakan sediaan emulsi dengan ukuran partikel 10 – 600 nm yang disuspensikan dalam hidrogel (Imanto *et al.*, 2019). Sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida memiliki peningkatan efektivitas pelepasan obat secara intravaginal dan penetrasi mukus vagina dengan stabilitas yang baik, karena dinilai efektif untuk mencegah kehamilan dengan membunuh atau menghambat sel sperma karena ukuran partikel sediaan kecil dan mempercepat kerja spermisida (Elmarzugi *et al.*, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida dengan menggunakan kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*). Diharapkan dari penelitian ini bisa menghasilkan sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida dengan kualitas yang aman, tidak toksik, tidak menimbulkan iritasi dalam pemakaian waktu lama dan bisa mencegah fertilisasi (Sukarjati *et al.*, 2021). Pada penelitian ini dilakukan uji pelepasan untuk mengetahui profil pelepasan dan *fluks*/kecepatan pelepasan pada sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida dengan menggunakan metode *Model Response Surface (MRS)*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Apakah perbedaan rasio konsentrasi dari kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) mempengaruhi profil pelepasan ?

2. Apakah perbedaan rasio konsentrasi dari kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) mempengaruhi *fluks* pada sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian uji pelepasan sediaan *nanoemulgel* spermisida ini dilakukan dengan tujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh perbedaan rasio konsentrasi dari kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) terhadap profil pelepasan pada sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida.
2. Mengetahui pengaruh perbedaan rasio konsentrasi dari kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) terhadap *fluks* pada sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan mampu menambah ilmu pengetahuan yang khususnya pada bidang farmasi terkait dengan perkembangan sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida.

2. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu menambah pengetahuan dan wawasan agar tetap terus berinovasi dan mampu memberikan informasi mengenai pembuatan sediaan *nanoemulgel* herbal spermisida dengan kombinasi ekstrak n-butanol Pegagan (*Centella asiatica*), ekstrak n-butanol Lerak (*Sapindus rarak*) dan Minyak Biji Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) dengan menggunakan *Model Response Surface (MRS)*.