

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Bahan Kimia Obat

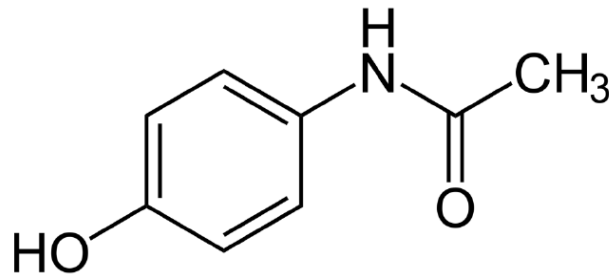
2.1.1 Definisi Bahan Kimia Obat

Bahan atau zat kimia obat adalah bahan atau zat kimia yang berkhasiat sebagai obat atau lebih dikenal sebagai senyawa obat, yaitu senyawa yang bioaktif sebagai komponen aktif obat, bertujuan untuk mempengaruhi fungsi tubuh dan khususnya mencegah penyakit, meringankan atau menyembuhkannya (Schunack dkk, 1990).

Bahan Kimia Obat merupakan senyawa kimia obat yang biasanya sengaja ditambahkan ke dalam jamu, dengan tujuan untuk memberikan efek yang diinginkan tercapai lebih cepat (BPOM RI, 2014).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 007 Tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional, bahwa jamu yang beredar di masyarakat harus memenuhi berbagai persyaratan, salah satunya yaitu tidak boleh mengandung bahan-bahan kimia obat (BKO), narkotika atau psikotropika dan bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan atau berdasarkan penelitian dapat membahayakan kesehatan.

2.1.2 Parasetamol



Gambar 2. 1 Struktur Kimia Parasetamol

Nama Kimia	: 4-Hidroksiasetanilida
Rumus Empiris	: $C_8H_9NO_2$
Berat Molekul	: 151,16
Pemerian	: Serbuk, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.
Kelarutan	: Larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1N, mudah larut dalam etanol
Panjang gelombang	: 254 nm
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya (Depkes RI, 1995).

Parasetamol merupakan sintesis dari derivat para aminofenol non-opiat yang ditujukan untuk penggunaan analgesik dan antipiretik. Mekanisme kerja dari Parasetamol ini mirip dengan salisilat yaitu dengan menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Saraf Pusat (SSP) (Tjay dan Rahardja, 2007). Parasetamol bekerja pada tempat yang tidak terdapat peroksida sedangkan pada tempat inflamasi terdapat leukosit yang melepaskan peroksida sehingga efek anti inflamasinya tidak bermakna. Parasetamol digunakan untuk melegakan nyeri ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, mialgia, nyeri setelah melahirkan dan keadaan lain (Katzung, 2011). Parasetamol mempunyai daya kerja analgetik dan antipiretik sama dengan asetosal, meskipun secara kimia tidak berkaitan. Tidak seperti Asetosal, Parasetamol tidak mempunyai daya kerja antiradang, tidak menimbulkan iritasi dan pendarahan lambung.

Di antara obat–obat analgesik antipiretik, Parasetamol mempunyai efek samping yang paling ringan dan aman untuk anak-anak. Untuk anak-anak di bawah umur dua tahun sebaiknya digunakan Parasetamol, kecuali ada pertimbangan khusus lainnya dari dokter. Dari penelitian pada anak-anak dapat diketahui bahwa kombinasi Asetosal dengan Parasetamol bekerja lebih efektif terhadap demam daripada jika diberikan sendiri-sendiri (Sartono 1996).

Efek Samping penggunaan parasetamol yang salah, dalam dosis tinggi dan waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, di antaranya adalah efek hepatotoksisitas yang merusak sel-sel hati (Sheen, et al. 2002). Kerusakan hepar terjadi karena pada dosis yang berlebihan, hasil metabolisme parasetamol yang berupa NAPQI (N-asetil-p-benzo-kuinon imina) tidak dapat dinetralisir semuanya oleh glutathion hepar. Senyawa NAPQI bersifat toksik dan dapat menyebabkan terjadinya reaksi rantai radikal bebas (Correia & Castagnoli, 1989). Efek samping antara lain reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Pada penggunaan kronis dari 3-4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati, wanita hamil dapat menggunakan parasetamol dengan aman, juga selama laktasi walaupun mencapai air susu ibu (Tan dan Kirana, 2002).

Penentuan parasetamol sebelumnya sudah dikembangkan menjadi berbagai metode. Terdapat 4 metode untuk penentuan parasetamol, baik untuk parasetamol itu sendiri atau campuran dalam sampel formula dan sampel biologi yaitu metode optik, metode elektroanalitik, metode kromatografi dan metode titrimetri. Untuk metode titrimetri yang merupakan metode konvensional dan dalam pelaksanaan memerlukan waktu yang lama serta kurang peka dalam penentuan zat yang kadarnya relatif kecil. Sedangkan metode kromatografi dan metode elektroanalitik merupakan metode alternatif yang memiliki kepekaan analisis tinggi namun memerlukan biaya relatif mahal. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan untuk analisis parasetamol yang telah dilakukan yaitu penelitian terbaru ini menunjukkan bahwa penentuan parasetamol dalam tablet dan sampel urin menggunakan metode spektrofotometri (Sirajuddin et al, 2006).

Penelitian yang berikutnya adalah tentang penentuan secara simultan parasetamol, fenilefrin hidroklorida dan klorfeniramin maleat dalam sediaan farmasi menggunakan kalibrasi multivariat 1 dengan metode spektrofotometri (Samadi-Maybodi et al, 2010). Penelitian terbaru ini menunjukkan bahwa penentuan parasetamol secara elektrokimia dalam kehadiran asam folik pada elektroda pasta karbon termodifikasi nevirapin menggunakan metode voltametri siklik (Tanuja et al, 2017), penentuan secara simultan untuk hiosin N-butil bromid dan parasetamol dalam campuran biner dengan metode RP-HPLC (Ali et al, 2013)

dan metode spektroskopi inframerah fourier transform (FTIR) untuk perhitungan kuantifikasi langsung kadar parasetamol dalam formulasi farmasi yang padat (Ali Mallah et al, 2015).

Penentuan kadar parasetamol yang dipilih adalah menggunakan metode spektrofotometri UV/Vis. Hal ini karena ekonomis, sederhana dan ramah lingkungan Metode ini dapat dilakukan dengan pendekatan untuk semua masalah dengan penerimaan untuk batas kalibrasi dan limit deteksi yang baik.

2.2 Tinjauan Tentang Jamu

2.2.1 Definisi Jamu

Jamu adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan berdasarkan pengalaman (Harmanto dan Subroto, 2007). Jamu tidak memerlukan pembuktian ilmiah sampai dengan klinis, tetapi cukup dengan bukti empiris. Jamu yang telah digunakan secara turun-menurun selama berpuluh-puluh tahun bahkan mungkin ratusan tahun, telah membuktikan keamanan dan manfaat secara langsung untuk tujuan kesehatan tertentu (Parwata, 2017).

Jamu adalah salah satu obat tradisional yang diracik menggunakan bahan tanaman yang disajikan dalam bentuk serbuk, pil dan cairan. Umumnya, obat tradisional ini dibuat dengan mengacu pada resep peninggalan leluhur. Sesuai dengan Keputusan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia BPOM RI, 2004 No HK.00.05.4.2411 tahun 2004 pasal 2, jamu harus memiliki kriteria sebagai berikut:

1. Jamu harus memenuhi kriteria :
 - a. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan
 - b. Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris
 - c. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku
2. Jenis klaim penggunaan sesuai dengan jenis pembuktian tradisional dan tingkat pembuktiannya yaitu tingkat pembuktian umum dan medium

3. Jenis klaim penggunaan harus diawali dengan kata-kata: “Secara tradisional digunakan untuk ...”, atau sesuai dengan yang disetujui pada pendaftaran



Gambar 2. 2 Logo dan Penandaan Jamu

2.2.2 Jamu Pegal Linu

Jamu pegal linu adalah salah satu jamu yang sering dipakai dan cukup dikenal masyarakat. Biasanya berkhasiat menghilangkan pegal linu, nyeri otot tulang, memperlancar peredaran darah, memperkuat daya tahan tubuh dan menghilangkan sakit seluruh badan. Dalam Pedoman Rasionalitas Komposisi Obat Tradisional disebutkan simplisia penyusun jamu pegal linu mempunyai kegunaan, yaitu mengurangi nyeri, penyegar badan, serta penenang/pelelap tidur (Winarno dan Sundari, 1996).

Komponen bahan penyusun jamu pegal linu yang berperan sebagai anti inflamasi yaitu *Zingiberis aromatica rhizoma*, *languatis rhizoma*, *Cyper rhizoma*, dan *Zingiberis rhizoma*. Senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut antara lain adalah minyak atsiri dan flavonoid. Mekanisme flavonoid sebagai anti inflamasi yaitu menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase (Qinghu Wang, 2016). Bahan alam yang biasa digunakan dalam sediaan jamu pegal linu sangat beraneka ragam, beberapa contoh bahan alam yang biasa digunakan antara lain:

1. *Zingiberis aromatica Rhizoma Zingiberis aromatica Rhizoma* atau rimpang lempuyang wangi adalah rimpang dari *zingiber aromaticum Val.*
Kandungan : minyak atsiri 0,5 % - 1,0 % mengandung saponin, flavonoid serta tannin.

Penggunaan : menghangatkan badan (karminatif), mengatasi kaki bengkak, menambah nafsu makan mengatasi kekurangan darah dan mengatasi gatal-gatal (Suparni dan Wulandari, 2012).

2. *Languatis Rhizoma Languatis Rhizoma* atau rimpang lengkuas adalah rimpang *Languas galanga (L) Stuntz*.

Kandungan : minyak atsiri 1% mengandung eugenol, seskuiterpen, pinen, metil sinamat, kamfer, galangan dan galangol.

Penggunaan : menyembuhkan rematik, menambah nafsu makan, obat encok, mengatasi penyakit paru dan kulit akibat jamur (Suparni dan Wulandari, 2012).

3. *Zingiberis Amomum Rhizoma Zingiberis Amomum Rhizoma* atau jahe merah adalah rimpang *Amomum zingiber L*.

Kandungan : minyak atsiri, minyak gingerol, limonene, cineol, arginine, aspartic, beta sitosterol.

Penggunaan : mengatasi mual muntah, radang sendi, obat anti rematik dan karminatif (Suparni dan Wulandari, 2012).

4. *Zingiberis Rhizoma Zingiberis Rhizoma* atau rimpang jahe adalah rimpang *Zingiber officinale*.

Kandungan : minyak atsiri 2% sampai mengandung kerosin dan minyak gingerol.

Penggunaan : mengatasi mual muntah, mengobati selesma, radang sendi, obat anti rematik, mencegah penggumpalan darah, karminatif dan antioksidan alami (Suparni dan Wulandari, 2012).

5. *Curcuma Rhizoma Currcuma Rhizoma* atau rimpang kunyit adalah *Curcuma longa L*.

Kandungan : kurkumin, minyak atsiri, artumeron α , β -tumeron, tumerol, α atlanton, β kariofilen, linalool dan 1,8 sineol.

Penggunaan : sebagai anti inflamasi, antioksidan, anti bakteri, antivirus, antifungi, dan antikarsinogenik (Shan dan Iskandar, 2018).

2.3 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis

2.3.1 Definisi Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi adalah metode pemisahan secara fisika yang mana komponen-komponen yang dipisahkan terbagi diantara dua fase, yang satu adalah fase diam yang lain adalah fase gerak yang bergerak pada arah tertentu (Gandjar dan Rohman, 2012).

Kromatografi lapis tipis (KLT) dikembangkan oleh Izmailoff dan Schraiber pada tahun 1938, merupakan kromatografi planar, fase diamnya berupa lapisan yang seragam (uniform) pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat aluminium, atau pelat plastik. Fase gerak yang dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena pengaruh kapiler pada pengembangan secara menaik (ascending) atau pengaruh gravitasi pada pengembangan secara menurun (descending) (Gandjar, dkk. 2012).

2.3.2 Prinsip Kerja Kromatografi Lapis Tipis

Campuran yang akan dipisah, berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita (awal) pada lapisan yang berbutir-butir (fase diam), yang ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Kemudian pelat atau lapisan ditaruh di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (dideteksi) (Sthal, 1985).

Beberapa kelebihan menggunakan metode kromatografi lapis tipis, yaitu murah, memerlukan jumlah cuplikan yang sangat sedikit, peralatan yang dibutuhkan sedikit, pelaksanaan lebih sederhana, waktu analisa cepat dan daya pisah cukup baik, mempunyai kepekaan yang tinggi.

Kromatografi lapis tipis secara universal digunakan untuk pemeriksaan identitas dan kemurnian senyawa obat, pemeriksaan simplisia tanaman dan hewani, pemeriksaan komposisi dan komponen aktif sediaan obat, penentuan kuantitatif masing-masing senyawa aktif campuran senyawa obat (Roth dan Blaschke, 1994).

2.3.3 Kondisi Baku Pada Kromatografi Lapis Tipis

1. Fase diam (lapisan penyerap)

Fase diam yang digunakan dalam KLT merupakan penyerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm . Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam hal efisiensi dan resolusinya (Gandjar, dkk. 2012).

Fase diam adalah suatu lapisan berpori. Lapisan dibuat dari salah satu penyerap yang khusus digunakan untuk kromatografi lapis tipis. Penyerap yang umum ialah silika gel, aluminium oksida, kieselgur, selulosa, poliamida dan lain-lain. Silika gel paling banyak digunakan karena menghasilkan perbedaan dalam efek pemisahan serta mempunyai kadar air yang berpengaruh nyata terhadap daya pemisahan (Sthal, 1985).

Ada beberapa macam silika gel yang beredar, diantaranya silika gel dengan pengikat, silika gel dengan pengikat dan indikator fluoresensi, silika gel tanpa pengikat, silika gel tanpa pengikat tetapi dengan indikator fluoresensi, silika gel untuk keperluan pemisahan preparatif (Sudjadi, 1988).

Panjang lapisan fase diam adalah 200 mm dengan lebar 200 mm atau 100 mm. Untuk analisis, tebalnya 0,1 - 0,3 mm, biasanya 0,2 mm. Sebelum digunakan, lapisan disimpan dalam lingkungan yang tidak lembab dan bebas dari uap laboratorium (Sthal, 1985).

2. Fase gerak (pelarut pengembang)

Fase gerak adalah medium angkut yang terdiri atas satu atau beberapa pelarut yang bergerak di dalam fase diam. Yang digunakan hanyalah pelarut bertingkat mutu analitik dan bila diperlukan, sistem pelarut multikomponen ini harus berupa suatu campuran sederhana mungkin yang terdiri atas maksimum tiga komponen (Sthal, 1985).

Berikut adalah beberapa petunjuk dalam memilih dan mengoptimasi fase gerak:

- a. Fase gerak harus mempunyai kemurnian yang sangat tinggi karena KLT merupakan teknik yang sensitif

- b. Daya elusi fase gerak harus diatur sedemikian rupa sehingga harga R_f terletak antara 0,2-0,8 untuk memaksimalkan pemisahan
- c. Untuk pemisahan dengan menggunakan fase diam polar seperti silika gel, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasi solut dan nilai R_f
- d. Untuk solut ionik dan solut polar lebih baik digunakan campuran pelarut sebagai fase geraknya (Gandjar, dkk. 2012).

3. Larutan cuplikan

Pembuatan larutan cuplikan diusahakan sesederhana dan secepat mungkin. Waktu yang dipakai jangan sampai melebihi waktu kromatografi. Bercak atau pita ditotolkan pada jarak 15 mm dari tepi bawah lapisan. Jarak suatu bercak awal yang berukuran 3-5 mm, ke bercak awal lainnya dan jarak antara bercak paling pinggir dengan tepi samping sekurang-kurangnya 10 mm. Lapisan tidak boleh rusak selama penotolan cuplikan. Biasanya ditotolkan 1-10 μ l larutan cuplikan 0,1-1%. Untuk penotolan digunakan mikropipet berujung runcing khusus berskala 1 μ l dan bervolume 10 μ l (Sthal, 1985).

4. Larutan pembanding

Di samping larutan cuplikan, ada suatu campuran pembanding yang di kromatografi pada waktu bersamaan. Campuran ini terdiri atas 1-5 senyawa yang diketahui, dengan konsentrasi yang telah diketahui pula. Bila mungkin, senyawa pembanding sama dengan senyawa yang terdapat di dalam cuplikan. Tetapi, boleh juga senyawa lain yang berbeda, yang mempunyai sifat rambat serupa dengan senyawa cuplikan (Schunack dkk, 1990).

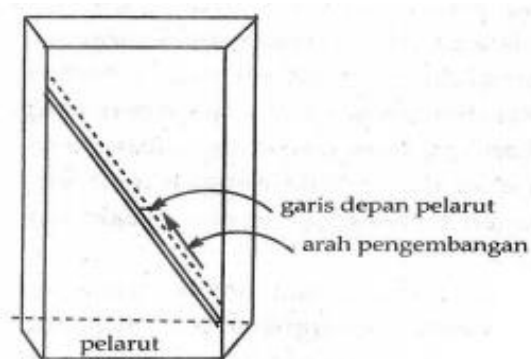
5. Pengembangan

Pengembangan adalah proses pemisahan campuran cuplikan pelarut pengembang merambat naik dalam lapisan. Sampel yang telah ditotolkan pada lempeng KLT kemudian dikembangkan dalam suatu bejana kromatografi yang sebelumnya telah di jenuhi dengan uap fase gerak. Tepi bagian bawah lempeng yang telah di totolkan sampel dicelupkan ke dalam

fase gerak kurang lebih 0,5-1 cm. Tinggi fase gerak dalam bejana harus dibawah lempeng yang telah berisi totolan sampel (Gandjar, dkk. 2012).

Bejana kromatografi harus tertutup rapat dan sedikit mungkin volume fase gerak akan tetapi harus mampu mengelusi lempeng sampai ketinggian lempeng yang telah ditentukan, untuk melakukan penjenuhan fase gerak, biasanya bejana dilapisi dengan kertas saring. Jika fase gerak telah mencapai ujung atas kertas saring, maka dapat dikatakan bahwa fase gerak telah jenuh. Selama proses elusi, bejana kromatografi harus ditutup rapat (Gandjar, dkk. 2012).

Beberapa teknik untuk melakukan pengembangan dalam KLT, yaitu pengembangan menaik (ascending) seperti pada gambar 2.3 Selain dengan cara menaik, dikenal pula pengembangan dengan cara menurun (descending)



Gambar 2. 3 Cara Pengembangan Menaik (ascending)

6. Deteksi bercak

Bercak pemisahan pada KLT umumnya merupakan bercak yang tidak berwarna. Untuk penentuannya dapat dilakukan secara kimia, fisika, maupun biologi. Cara kimia yang biasa digunakan adalah dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi melalui cara penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Cara fisika yang dapat digunakan untuk menampakkan bercak adalah dengan pencacahan radioaktif dan fluoresensi sinar ultraviolet. Fluoresensi sinar ultraviolet terutama untuk senyawa yang dapat berfluoresensi, membuat bercak akan terlihat jelas. Jika senyawa tidak dapat berfluoresensi maka bahan penyerapnya akan diberi indikator yang

berfluoresensi, dengan demikian bercak akan kelihatan hitam sedangkan latar belakangnya akan kelihatan berfluoresensi.

Untuk melihat senyawa tidak berwarna pada lempeng, biasanya digunakan metode sebagai berikut :

- 1) Melihat kromatogram di bawah sinar ultraviolet (254 nm atau 366 nm)
 - a. Untuk senyawa berfluoresensi, bercak terlihat berpendar
 - b. Untuk senyawa yang tidak berfluoresensi, bercak muncul sebagai noda hitam
- 2) Menyemprot dengan pereaksi yang menghasilkan warna dan atau berfluoresensi, baik tanpa dipanaskan maupun dengan dipanaskan (Sudjadi, 1988).

7. Penilaian dan dokumentasi kromatogram

Jarak pengembangan senyawa pada kromatogram biasanya dinyatakan dengan Rf. Rf adalah jarak titik pusat bercak dari titik awal dibandingkan dengan jarak garis depan dari titik awal. Angka Rf berjangka antara 0,00 dan 1,00 dan hanya dapat ditentukan dua desimal (Sthal, 1985). Harga Rf dipengaruhi oleh macam penyerap, ketebalan, metode arah pengembangan, kadar dan jumlah cuplikan, jarak yang ditempuh bercak (Sudjadi, 1988).

Pada penilaian visual suatu kromatogram, hal berikut harus diamati yaitu :

- a. Jarak pengembangan komponen larutan cuplikan dibandingkan dengan jarak pengembangan larutan pembanding
- b. Beberapa sifat, misalkan fluoresensi atau pemadaman fluoresensi dan terutama warna hasil reaksi kimia
- c. Perbandingan luas bercak memberi informasi mengenai angka banding kuantitatif (Sthal, 1985).

8. Penelitian BKO dengan KLT

Berikut beberapa judul penelitian yang terkait dengan analisis parasetamol dengan metode KLT. Judul yang pertama yaitu analisis kandungan parasetamol pada jamu pegal linu yang diperoleh dari kawasan industri Kecamatan Kibin Kabupaten Serang, sampel yang digunakan dalam

penelitian ini yaitu 5 sampel jamu pegal linu yang berbeda merek dalam bentuk serbuk dan diperoleh hasil 2 sampel positif dan 3 sampel negatif mengandung BKO parasetamol (Indriatmoko et al, 2019). Judul yang kedua yaitu identifikasi bahan kimia obat dalam jamu pegal linu seduh dan kemasan yang dijual di Pasar Bandar, sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 5 sampel jamu pegal linu yang berbeda merek dalam bentuk seduh dan 5 sampel jamu pegal linu yang berbeda merek dalam bentuk kemasan, dan diperoleh hasil jamu pegal linu seduhan ditemukan 4 sampel positif mengandung parasetamol sedangkan pada jamu pegal linu kemasan ditemukan 2 sampel yang positif parasetamol (Saputra, 2015).

Judul yang ketiga yaitu analisis kualitatif parasetamol pada sediaan jamu serbuk pegal linu yang beredar di Purwokerto, sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 8 sampel jamu pegal linu dengan berbagai merek dalam bentuk serbuk, dan diperoleh hasil 8 sampel tidak terdeteksi bahan kimia obat parasetamol (Firdaus dan Pri, 2009). Judul yang keempat yaitu Identifikasi senyawa jamu pegal linu yang beredar di Kabupaten Bantul dengan metode Kromatografi Lapis Tipis, sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 8 merek jamu pegal linu yang paling diminati oleh masyarakat yang beredar di wilayah Kabupaten Bantul, dan diperoleh hasil 2 sampel mengandung bahan kimia obat parasetamol (Mosy dan Kuswandani, 2019).

Judul yang kelima yaitu Gambaran bahan kimia obat parasetamol dalam jamu pegal linu yang dijual di Pasar Gladak, sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 8 sampel jamu pegal linu dengan berbagai merek, diambil 8 sampel jamu pegal linu yang meliputi empat merek berbeda yang tidak memiliki Nomor TR (Tanda Registrasi) dan empat merek berbeda lainnya telah memperoleh Nomor TR dari Badan Pengawas Obat dan Makanan, dan diperoleh hasil ditemukan 2 sampel jamu pegal linu yang mempunyai nomor tanda registrasi dari Badan Pengawas Obat dan Makanan mengandung bahan kimia obat parasetamol dan 6 sampel lainnya negatif parasetamol (Tjahjani dan Carvina, 2020).