

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Obat Tradisional**

Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan 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 (BPOM, 2019)

Obat Tradisional saat ini banyak digunakan karena efek samping yang ditimbulkan tidak terlalu berat jika dibandingkan dengan obat sintetis. Umumnya dalam pembuatan obat tradisional bagian obat yang paling banyak digunakan yaitu akar, rimpang, batang, buah, daun dan bunga, sehingga dapat dikatakan bahwa seluruh bagian yang terdapat ada tanaman dapat digunakan jika dilakukan pengolahan dengan baik (Ginting, 2022).

Namun seiring berjalannya waktu penggunaan obat tradisional semakin tidak terkendali dimana masyarakat menganggap jika penggunaan obat tradisional yang digunakan berlebihan tidak akan berbahaya karena merupakan herbal yang berasal dari bahan alam, tetapi penggunaan obat tradisional yang tidak bertakaran juga akan sangat berbahaya karena pada dosis yang kecil akan bersifat *stimulator* (perangsang) sedangkan pada dosis besar akan bersifat *depressor* (menekan) (Yuliarti, 2010).

##### **2.1.1 Jenis-Jenis Obat Tradisional**

Dalam Keputusan Kepala Badan POM, yang dimaksud dengan Obat Bahan Alam Indonesia adalah Obat Bahan Alam yang diproduksi di Indonesia (BPOM,2004). Selanjutnya disebutkan dalam Keputusan Kepala Badan POM tersebut, berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Obat Bahan Alam Indonesia dikelompokkan secara berjenjang menjadi 3 kelompok yaitu :

##### **1. Jamu**

Jamu adalah obat tradisional yang disediakan secara tradisional, misalnya dalam bentuk serbuk seduhan atau cairan yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut serta digunakan secara tradisional. Golongan ini

tidak memerlukan pembuktian ilmiah sampai dengan klinis, tetapi cukup dengan bukti empiris (BPOM, 2019).

Menurut (BPOM, 2004) jamu harus memenuhi beberapa kriteria berikut:

- a. Aman
- b. Klaim khasiatnya berdasarkan data empiris (pengalaman)
- c. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku



Gambar 2. 1 Logo Jamu (BPOM, 2004)

## 2. Obat Herbal Terstandar (OHT)

Obat Herbal Terstandar adalah produk yang mengandung bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan 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 yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandardisasi ( BPOM, 2019).

Menurut (BPOM, 2004) Obat Herbal dapat dikatakan sebagai Obat Herbal Terstandarisasi bila memenuhi kriteria sebagai berikut :

- a. Aman
- b. Klaim kesehatan secara ilmiah uji pra-klinik
- c. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku
- d. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi



**OBAT HERBAL TERSTANDAR**

Gambar 2. 2 Logo Obat Herbal Terstandar ( BPOM, 2004)

### 3. Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah produk yang mengandung bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik serta bahan baku dan produk jadinya telah distandardisasi ( BPOM, 2019).

Menurut (BPOM, 2004) Obat herbal dapat dikatakan sebagai fitofarmaka apabila obat herbal tersebut telah memenuhi kriteria sebagai berikut :

- a. Aman
- b. Klaim khasiat secara ilmiah, melalui uji pra-klinik dan klinik.
- c. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku
- d. Telah dilakukan standardisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi



**FITOFARMAKA**

Gambar 2. 3 Logo Fitofarmaka (BPOM, 2004)

### **2.1.2 Jamu Asam Urat**

Jamu asam urat merupakan salah satu obat tradisional terbuat dari bahan alam yang dapat digunakan untuk meredakan penyakit asam urat. Asam urat terbentuk dari sisa metabolisme protein makanan yang mengandung purin, seperti pada daging. Biasanya dalam pengobatan asam urat dilakukan dengan pengobatan herbal salah satunya yaitu dengan meminum jamu asam urat. Dalam jamu asam urat dapat mencegah dan mengontrol kadar asam urat dalam darah. Tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengatasi asam urat seperti daun adas, alang-alang, anting-anting, belimbing asem, brotowali, daun brojolintang dan lain-lain (Tersono, 2006). Tetapi seiring berjalannya waktu saat ini jamu tidak hanya terbuat dari bahan alam saja tetapi ditambahkan obat kimia berbahaya yang dimaksudkan untuk dapat memberikan efek *caspleng* yang dapat memaksimalkan efek kerja jamu dalam menyembuhkan asam urat (Dalimartha & Adrian, 2014).

Adanya jamu yang mengandung BKO di pasaran merupakan salah satu upaya produsen dalam meningkatkan penjualan produknya, karena penambahan BKO dapat digunakan untuk penghilang gejala sakit. BKO yang sering ditambahkan dalam jamu biasanya yang dapat menghilangkan nyeri seperti parasetamol. Salah satu ciri yang dapat diidentifikasi bahwa jamu tersebut mengandung BKO yaitu produk diklaim dapat menyembuhkan bermacam-macam penyakit dan manfaat atau kerja obat tradisional dapat dirasakan cepat berefek pada tubuh (Kemenkes). Sehingga jika masyarakat merasakan efek obat yang bekerja cepat dalam menyembuhkan akan dikonsumsi setiap saat dan terus menerus dalam jangka waktu yang panjang. Apabila pada jamu terdapat BKO parasetamol atau asam mefenamat dan dikonsumsi secara terus menerus atau berlebihan akan menimbulkan risiko yang membahayakan kesehatan tubuh (BPOM, 2006).

### **2.2 Bahan Kimia Obat (BKO)**

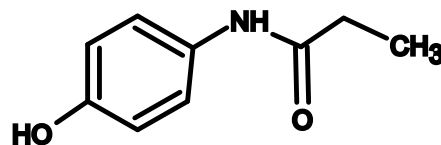
Bahan kimia obat (BKO) merupakan zat-zat kimia yang digunakan sebagai bahan utama obat kimiawi yang biasanya ditambahkan dalam sediaan obat tradisional/jamu untuk memperkuat indikasi dari obat tradisional tersebut. Obat tradisional tidak boleh mengandung bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat. Hal ini terjadi karena terdapat interaksi antara

komponen senyawa yang terdapat pada obat tradisional dengan obat sintetik (Yuliarti, 2010).

Pada periode 3 tahun terakhir ini, BPOM menemukan peredaran obat tradisional mengandung Bahan Kimia Obat (BKO) serta bahan dilarang yang berbahaya bagi kesehatan. Hal ini terungkap berdasarkan hasil pengawasan dan penindakan tentang perkara OT mengandung BKO yang ditangani BPOM. Pada tahun 2021 sebanyak 53 perkara, tahun 2022 sebanyak 61 perkara, dan tahun 2023 hingga bulan Oktober sebanyak 52 perkara. Penambahan BKO masih didominasi oleh sildenafil sitrat dan tadalafil dengan klaim penambah stamina pria, BKO deksametason, fenilbutazon, dan parasetamol untuk mengatasi pegal linu, disusul BKO sibutramin dengan klaim pelangsing. Selain itu terdapat juga OT BKO yang mengandung efedrin, pseudoefedrin HCl, ibuprofen, natrium diklofenak, asam mefenamat, prednisolon, vardenafil HCl, dan yohimbin HCl (BPOM, 2023).

### 2.3 Parasetamol

Struktur Kimia Parasetamol :



**Parasetamol**

Gambar 2. 4 Struktur Kimia Parasetamol

Nama Kimia	: 4-Hidroksiasetanilida
Rumus Empiris	: C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>
Berat Molekul	: 151,16 gram/mol
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
Jarak Lebur	: Antara 168° sampai 172°
Air	: Tidak lebih dari 0,5%
Sisa Pemijaran	: Tidak lebih dari 0,1%

(FI edisi VI, 2020)

Parasetamol merupakan obat analgesik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di SSP (Sistem Saraf Pusat) (Darsono, 2002). Parasetamol digunakan secara luas di berbagai negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain seperti dalam sediaan obat flu (Ellis, 2002).

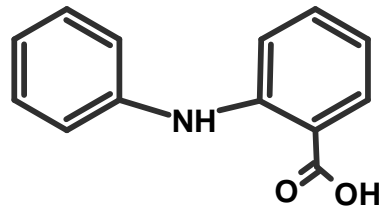
Parasetamol adalah metabolit dari fenasetin yang dahulu banyak digunakan sebagai analgetik. Khasiat dari parasetamol yaitu analgetis dan antipiretik, tetapi bukan antiradang. Pada saat ini parasetamol digunakan sebagai zat antinyeri yang paling aman, dan juga dapat digunakan sebagai swamedikasi (pengobatan mandiri), karena efek analgetisnya yang rendah dan diperkuat oleh zat kodein dan kafein dengan kadar rata-rata 50% (Tjay & Rahardja, 2007).

Parasetamol biasanya diperjual belikan melalui resep dokter atau dijual bebas, dikarenakan parasetamol diperbolehkan dijual bebas hal ini dimanfaatkan oleh produsen jamu untuk dapat ditambahkan kedalam jamu sebagai obat tambahan yang dapat mempercepat efek kerja jamu. Hal ini tentu tidak diperbolehkan karena pada dosis yang berlebih akan memberikan efek samping yang toksik kepada tubuh dan dapat terjadi interaksi antara bahan alam dengan bahan kimia yang menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.

Efek samping dari parasetamol antara lain reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Pada penggunaan dosis dari 3-4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati dan pada dosis lebih dari 6 g mengakibatkan nekrosis hati yang tidak reversibel. Hepatotoksisitas ini disebabkan oleh metabolit-metabolitnya yang pada dosis normal dapat ditangkal oleh glutathione. Pada dosis di atas 10g persediaan peptida tersebut habis dan metabolit-metabolit mengikat diri pada protein di sel-sel hati dan terjadilah kerusakan irreversibel. Pada dosis dari 20 g sudah berefek fatal yaitu overdosis dapat menimbulkan mual, muntah dan anoreksia (Tjay & Rahardja, 2007).

## 2.4 Asam Mefenamat

Struktur Kimia Asam Mefenamat :



**Asam mefenamat**

Gambar 2. 5 Struktur Kimia Asam Mefenamat

Nama Kimia	: Asam N-2,3xililantrannilat
Rumus Empiris	: C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>
Berat Molekul	: 241,29 gram/mol
Pemerian	: Serbuk hablur putih atau hampir putih; melebur pada suhu lebih kurang 230° disertai peruraian.
Kelarutan	: Larut dalam larutan alkali hidroksida; agak sukar larut dalam kloroform; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol; praktis tidak larut dalam air.
Panjang Gelombang:	254 nm
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya
Jarak Lebur	: Antara 230°
Sisa Pemijaran	: Tidak lebih dari 0,1%

(FI edisi VI, 2020)

Asam mefenamat merupakan obat Anti Inflamasi Non Steroid (NSAID) yang digunakan analgetik, antiparetik, antiinflamasi/antiperadangan. Sebagai analgetik adalah satu-satunya turunan fenamat yang mempunyai daya kerja yang baik pada pusat sakit dan saraf perifer. Asam mefenamat cepat diserap dan konsentrasi puncak dalam darah dicapai dalam 2 jam setelah pemberian lalu diekskresikan melalui urin. Asam mefenamat kurang efektif dibandingkan dengan aspirin (Junaidi, 2019).

Asam mefenamat dapat mengatasi rasa sakit dan nyeri yang ditimbulkan dari rematik akut dan kronis, luka pada jaringan lunak, pegal pada otot dan sendi, dis- menore, sakit kepala, sakit gigi, setelah operasi dan lainnya. Efek samping dari

konsumsi asam mefenamat yaitu dapat mengiritasi sistem pencernaan, dan mengakibatkan konstipasi atau diare (Junaidi, 2019).

## **2.5 Kromatografi Lapis Tipis**

### **2.5.1 Pengertian Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi kolom pertama kali ditemukan oleh ahli botani Rusia, Tswett pada tahun 1903. Sekitar tahun 1903 pemisahan pada lapisan tipis ditemukan oleh Izmailov dan Shraiber, melalui teknik sederhana yang hanya membutuhkan sampel dan sorben yang sedikit yaitu dengan memisahkan ekstrak tanaman menggunakan aluminium oksida yang disebar pada lapisan kaca. Selanjutnya dilakukan pengembangan dan diperkenalkan istilah "kromatografi lapis tipis" pada akhir 1950-an oleh Stahl. Kontribusi besar Stahl adalah pada standarisasi bahan, prosedur, dan tata-nama serta deskripsi sistem pelarut selektif untuk klasifikasi senyawa. Laboratorium manual pertamanya dipopulerkan dengan nama KLT, dan memperoleh dukungan dari perusahaan-perusahaan komersial (Merck, Desaga) untuk menawarkan bahan baku dan peralatan untuk KLT. Teknik lempeng KLT pertama kali dikomersilkan pada 1965 (Wulandari, 2011).

Kromatografi Lapis Tipis adalah teknik yang digunakan untuk memisahkan komponen-komponen campuran organik menggunakan fase diam tipis yang didukung oleh substrat inert. Hal ini dapat dilakukan pada skala analitik sebagai alat untuk memantau kemajuan suatu reaksi, atau pada skala preparatif untuk memurnikan sejumlah kecil suatu senyawa. KLT merupakan alat analisis yang banyak digunakan karena kesederhanaannya, biaya relatif rendah, sensitivitas tinggi, dan kecepatan pemisahan yang cepat. KLT berfungsi dengan prinsip yang sama seperti semua kromatografi yaitu suatu senyawa akan memiliki afinitas yang berbeda terhadap fase gerak dan fase diam, dan hal ini mempengaruhi kecepatan migrasinya (Waksmundzka dkk., 2008).

### **2.5.2 Prinsip Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi lapis tipis ini memiliki prinsip dimana senyawa yang terlarut dalam fase gerak akan melewati fase diam cair (pelarut lain) yang terletak pada suatu padatan pendukung. Peristiwa ini sama dengan pemisahan ekstraksi cair-cair tetapi dalam konfigurasi datar bukan kolom atau tabung sehingga terjadi tendensi



distribusi senyawa pada fase gerak terhadap fase diam. Gerakan atau aliran senyawa terjadi karena efek kapilaritas padatan pendukung (Rubiyanto, 2017).

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 (Rubiyanto, 2017) .

### **2.5.3 Fase Diam**

Adsorben adalah lapisan padat pada sebuah lempengan tidak berpori di dalam kromatografi lapis tipis dan memiliki fungsi untuk melepaskan bahan yang terserap dan untuk mengetahui apakah terjadi reaksi kimia antara adsorbent dengan zat yang teradsorpsi. Area permukaan, sifat kimia, dan susunan geometri atom-atom yang menyusun permukaannya adalah yang menjadi penentu keaktifan suatu adsorben. Terdapat 3 macam adsorben yang pada umumnya digunakan, yakni silika gel, alumina, dan selulosa (Rosamah, 2019). Dimana semakin polar suatu senyawa, maka semakin lambat laju migrasinya pada fase diam yang bersifat polar, dan sebaliknya semakin non polar suatu senyawa akan mempercepat laju migrasi dari senyawa tersebut (Gandjar & Rohman, 2007)

### **2.5.4 Fase Gerak**

Fase gerak adalah media transportasi terdiri dari satu atau lebih pelarut. Fase gerak mempunyai tugas penting, yaitu memindahkan solute dari adsorben sehingga solute bisa dibawa dalam fase gerak untuk melewati plat atau lempengan. Setelah itu, tugas yang kedua, yakni harus membantu untuk memisahkan suatu campuran solute (sampel) sehingga dapat disimpan dalam tempat yang berbeda serta bisa diidentifikasi, hal ini mengacu pada pemilihan pelarut yang akan digunakan (Rosamah, 2019).

### **2.5.5 Larutan *Spike***

Larutan sampel *spike* merupakan larutan sampel yang ditambahkan dengan standar sampel yang dibuat dengan menambahkan sejumlah analit yang diketahui ke dalam matriks yang mendekati atau identik dengan sampel yang diinginkan. Larutan *spike* dapat digunakan dalam eksperimen validasi metode untuk membantu mengidentifikasi efek matriks dan menentukan perolehan analit atau selektivitas metode (EVISA's Glossary, 2024)

Fungsi larutan *spike* adalah untuk membandingkan jarak noda dan nilai  $R_f$  dari larutan uji agar hasilnya lebih akurat (Zarwinda & Elfariyanti, 2020). Larutan *spike* disebut juga sebagai kontrol positif sekaligus kontrol kerja atau sebagai pembanding untuk menentukan tingkat kepekaan dari zat uji yang diteliti (Tipis S.U, 2021)

### 2.5.6 Nilai $R_f$

Faktor retardasi (*Retardation Factor*) adalah parameter yang digunakan untuk menggambarkan migrasi senyawa dalam KLT. Nilai  $R_f$  (*Retardation Factor*) merupakan parameter yang menyatakan posisi noda pada fase diam setelah dielusi. Penentuan harga  $R_f$  analit, yaitu membandingkan jarak migrasi noda analit dengan jarak migrasi fase gerak/eluen (Wulandari, 2011). Nilai  $R_f$  dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$R_f = \frac{\text{Jarak tempuh analit}}{\text{jarak tempuh eluen}}$$



Gambar 2. 6 Ilustrasi hasil eluen pada plat KLT (Wulandari, 2011)

Nilai  $R_f$  yang baik berkisar antara 0,2-0,8 untuk deteksi UV dan 0,2-0,9 untuk deteksi visibel serta 20-80 untuk  $R_f$  relatif pada deteksi UV. Dalam identifikasi sampel jika nilai  $R_f$  yang dihasilkan memiliki nilai yang sama, dapat dikatakan senyawa tersebut memiliki sifat yang sama, sebaliknya jika nilai  $R_f$  yang dihasilkan berbeda dapat dikatakan senyawa tersebut merupakan senyawa berbeda (Wulandari, 2011)

### 2.5.7 Deteksi Bercak

Bercak pemisahan pada KLT umumnya merupakan bercak yang tidak berwarna. Dalam penentuan deteksi bercak dapat dilakukan dengan metode kimia, fisika, maupun biologi. Metode kimia yang biasa digunakan adalah dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi melalui cara penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Metode fisika yang dapat digunakan untuk menampakkan bercak adalah dengan pencacahan radioaktif dan fluoresensi menyebabkan ultraviolet. Fluoresensi sinar ultraviolet terutama untuk senyawa yang dapat berfluoresensi maka bercak akan terlihat jelas. Jika senyawa tidak dapat berfluoresensi maka bahan penyerapnya diberi indikator yang berfluoresensi, dengan demikian bercak akan kelihatan hitam sedang latar belakangnya akan kelihatan berfluoresensi (Gandjar & Rohman, 2007).

### 2.5.8 Penelitian dengan Metode KLT

Deteksi kandungan asam mefenamat dan parasetamol dapat dilakukan dengan berbagai metode analisis, tergantung pada kebutuhan spesifik dan akurasi yang diinginkan, beberapa metode yang dapat digunakan seperti metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Gas, Spektrofotometri UV-Vis, Spektrofotometri Inframerah, Kromatografi Lapis Tipis (KLT) (Pricilia dkk., 2015).

Seperti beberapa penelitian sebelumnya yang telah dilakukan dengan menggunakan salah satu metode uji kualitatif yaitu Kromatografi Lapis Tipis (KLT) antara lain :

- a. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kamar (2021) tentang BKO parasetamol pada jamu dengan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak etil astetat: n heksana (9:1) terdapat 4 dari 5 sampel jamu positif mengandung parasetamol dengan nilai rata-rata  $R_f$  yaitu 1.
- b. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Harimurti,dkk (2020) tentang BKO parasetamol pada jamu dengan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak klorofom:etanol (8:1) terdapat 3 dari 14 sampel jamu mengandung parasetamol dengan nilai rata-rata  $R_f$  yaitu 1,07.
- c. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Putra,dkk (2023) tentang BKO parasetamol pada jamu dengan metode KLT fase diam silika gel GF 254,

didapatkan hasil dimana dari 3 dari 14 sampel yang diduga mengandung parasetamol.

- d. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Made (2020) dengan metode KLT dengan fase diam Silika Gel GF 254 dan fase gerak etanol terdapat 4 dari 7 sampel jamu mengandung parasetamol dengan nilai rata-rata  $R_f$  yaitu 0,69.
- e. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Friska (2020) dengan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak klorofom:etanol (9:1) terdapat 4 dari 7 sampel positif mengandung parasetamol dengan nilai rata-rata  $R_f$  yaitu 0,31.
- f. Berdasarkan yang dilakukan oleh Nuriyanti (2023) dengan metode KLT digunakan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak etil asetat:metanol:amonia (8:1:1) terdapat 2 dari 4 sampel positif mengandung parasetamol dengan nilai rata-rata  $R_f$  yaitu 0,55 .