

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. 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 RI No. 32/2019:I:1(1)).

1. Penggolongan obat tradisional

Keputusan Kepala BPOM RI Nomor HK. 00.05.4.2411 tentang ketentuan pokok pengelompokan dan penandaan obat bahan alam Indonesia membagi obat tradisional berdasarkan cara pembuatan dan jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat menjadi tiga yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka.

a. Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang dibuat dalam bentuk yang tradisional, misalnya dalam bentuk sediaan seduhan, rajangan, pil, dan cairan yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut serta digunakan secara tradisional. Jamu telah digunakan secara turun temurun selama berpuluh-puluh tahun bahkan mungkin ratusan tahun yang lalu dan telah membuktikan keamanan dan manfaat secara langsung untuk tujuan pengobatan atau menjaga kesehatan (Wasito, 2011: 13-15).

Jamu harus memenuhi kriteria:

- 1) Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
- 2) Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris.
- 3) Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

Jenis klaim penggunaan sesuai dengan jenis pembuktian tradisional dan tingkat pembuktiannya yaitu tingkat pembuktian umum dan medium. Jenis klaim penggunaan harus diawali dengan kata-kata “secara tradisional digunakan untuk...” atau sesuai dengan yang telah disetujui pada pendaftaran.

Jamu harus mencatumkan logo dan tulisan “JAMU” dicetak dengan warna hitam di atas dasar warna putih atau warna lain yang menyolok kontras dengan tulisan “JAMU”. Logo berupa ranting daun dan terletak dalam lingkaran dicetak dengan warna hijau di atas dasar warna putih atau warna lain yang menyolok kontras dengan warna logo, ditempatkan pada bagian atas disebelah kiri wadah/pembungkus/brosur (Kepala BPOM, 2004).



Sumber: Kepala BPOM, 2004

Gambar 2.1 Logo Jamu.

b. 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 RI No. 32/2019:I:1(5)).

Obat herbal terstandar harus memenuhi kriteria:

- 1) Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
- 2) Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/praklinik.
- 3) Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.
- 4) Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (Kepala BPOM, 2004).



Sumber: Kepala BPOM, 2004

Gambar 2.2 Logo Obat Herbal Terstandar.

c. 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 RI No. 32/2019:I:1(6)).

Fitofarmaka harus memenuhi kriteria:

- 1) Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
- 2) Klaim khasiat harus dilakukan berdasarkan uji klinik.
- 3) Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.
- 4) Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (Kepala BPOM, 2004).



Sumber: Kepala BPOM, 2004

Gambar 2.3 Logo Fitofarmaka.

2. Bentuk sediaan obat tradisional

Bentuk sediaan obat tradisional dibagi menjadi tiga sediaan yaitu sediaan padat, sediaan semisolid, dan sediaan cair (Wasito, 2011:27-39).

a. Sediaan padat

Beberapa bentuk sediaan padat dari obat tradisional yang digunakan secara oral yaitu:

1) Rajangan

Bentuk sediaan rajangan adalah sediaan obat tradisional berupa potongan simplisia, campuran simplisia, atau campuran simplisia dengan sediaan galenik, yang penggunaannya dilakukan dengan pendidihan atau penyeduhan dengan air panas.

2) Serbuk

Serbuk yang merupakan sediaan obat tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang cocok di mana bahan bakunya berupa simplisia, sediaan galenik, atau campurannya. Sediaan serbuk dapat dibuat dari bagian tumbuh-tumbuhan yang dikeringkan secara alami atau merupakan campuran dari dua atau lebih bahan yang padat dan kering.

3) Pil

Pil adalah sediaan padat obat tradisional berupa massa bulat di mana bahan bakunya berupa serbuk simplisia, sediaan galenik, atau campurannya. Sediaan pil biasanya digunakan secara oral atau ditelan. Pil dibuat dengan mencampurkan bahan obat tradisional dengan bahan pengisi pil (*pulvis pro pilulae*) seperti bahan pengisi dan bahan pengikat yang cocok.

4) Pastiles

Pastiles merupakan bentuk sediaan padat obat tradisional berupa lempengan pipih umumnya berbentuk segi empat di mana bahan bakunya berupa campuran serbuk simplisia, sediaan galenik, atau campuran keduanya. Proses pembuatannya hampir sama dengan pembuatan pil, hanya bentuk akhirnya berupa lempengan pipih yang biasanya berbentuk segi empat.

5) Kapsul

Kapsul merupakan sediaan obat tradisional yang terbungkus cangkang keras atau lunak dengan bahan bakunya terbuat dari sediaan galenik dengan atau tanpa bahan tambahan. Cangkang kapsul biasanya terbuat dari campuran gelatin, gula dan air, warnanya jernih atau dengan tambahan warna yang disesuaikan dan pada dasarnya tidak memiliki rasa.

6) Tablet

Tablet yang merupakan sediaan obat tradisional berbentuk padat kompak yang dapat dibuat dengan cara kempa cetak maupun metode granulasi, dalam bentuk pipih, silindris, atau bentuk lain, kedua permukaannya rata atau cembung, terbuat dari sediaan galenik dengan atau tanpa bahan tambahan.

Selain bentuk sediaan obat tradisional yang berbentuk kering yang digunakan sebagai obat dalam atau diminum, terdapat bentuk sediaan lain yang dapat digunakan sebagai obat luar untuk dipakai di permukaan tubuh atau kulit. Beberapa bentuk sediaan tersebut berupa koyok, parem, pilis, dan tapel. Bentuk sediaan untuk pemakaian luar ini ditunjukkan untuk menghasilkan efek lokal atau fisik, pelindung kulit, pelicin, pelembut, atau untuk efek lokal khusus sesuai dengan bahan berkhasiat yang digunakan.

b. Sediaan semi solid

Sediaan obat tradisional juga dapat dibuat dalam bentuk semi padat seperti dodol atau jenang atau dalam bentuk salep maupun krim. Dodol atau jenang merupakan sediaan semi padat pada obat tradisional bahan bakunya berupa serbuk simplisia, sediaan galenik atau campurannya. Jika dibandingkan dengan bentuk sediaan kering, daya tahan sediaan semi padat cenderung lebih lemah. Sediaan salep atau krim adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan yang bahan bakunya berupa sediaan galenik yang larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep/krim yang cocok dan umumnya digunakan sebagai obat luar.

c. Sediaan cair

Obat tradisional juga banyak dipasarkan dalam bentuk sediaan obat cair, baik untuk penggunaan pemakaian obat dalam maupun sebagai obat luar. Beberapa bentuk sediaan cair seperti, sirup, emulsi, suspensi, larutan, jamu cair, dan bentuk cairan lainnya. Cairan obat dalam adalah sediaan obat tradisional berupa larutan emulsi atau suspensi dalam air yang bahan bakunya berupa serbuk simplisia atau sediaan galenik dan digunakan sebagai obat dalam. Sedangkan cairan obat luar adalah adalah sediaan obat tradisional berupa

larutan emulsi atau suspensi dalam air yang bahan bakunya berupa serbuk simplisia atau sediaan galenik dan digunakan sebagai obat luar. Selain itu juga terdapat sediaan sari jamu yang merupakan cairan obat dalam dengan tujuan tertentu diperbolehkan mengandung alkohol.

3. Bahan yang dilarang dalam obat tradisional

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional pada Bab II Pasal 7 Ayat 1 dituliskan bahan yang dilarang ditambahkan dalam obat tradisional adalah:

- a. Etil alkohol lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaiannya dengan pengenceran;
- b. Bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat;
- c. Narkotika atau psikotropika; dan/atau
- d. Bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan dan/atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan.

B. Penandaan dan Nomor Registrasi Obat Tradisional

1. Penandaan obat tradisional

Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 246/Menkes/Per/1990 tentang izin usaha industri obat tradisional dan pendaftaran obat tradisional pada Bab VI Pasal 34 tertulis bahwa penandaan yang tercantum pada pembungkus, wadah, etiket, dan atau brosur pada obat tradisional harus sesuai dengan yang disetujui pada pendaftaran yang berisi:

- a. Nama obat tradisional atau nama dagang
- b. Komposisi
- c. Bobot, isi, atau jumlah obat tiap wadah
- d. Dosis pemakaian
- e. Khasiat atau kegunaan
- f. Kontraindikasi (bila ada)
- g. Kedaluwarsa
- h. Nomor pendaftaran
- i. Nomor kode produksi

- j. Nama industri atau alamat sekurang-kurangnya nama kota dan kata “INDONESIA”
- k. Untuk obat tradisional lisensi harus dicantumkan juga nama dan alamat industri pemberi lisensi.

2. Nomor registrasi obat tradisional

Nomor pendaftaran obat tradisional terdiri dari 11 digit yaitu 2 digit pertama berupa huruf dan 9 digit kedua berupa angka.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

Keterangan:

a. Digit ke-1 dan 2

Digit ke-1 dan 2 menunjukkan lokasi obat tradisional tersebut diproduksi, misalnya:

TR = obat tradisional produksi dalam negeri

TL = obat tradisional produksi dalam negeri dengan lisensi

TI = obat tradisional produksi luar negeri atau impor

BTR = obat tradisional yang berbatasan dengan obat produksi dalam negeri

BTL = obat tradisional yang berbatasan dengan obat produksi luar negeri atau impor

BTI = obat tradisional yang berbatasan dengan obat produksi luar negeri atau impor

b. Digit ke-3 dan 4

Digit ke-3 dan 4 merupakan tahun didaftarkanya obat tradisional tersebut ke Kemenkes RI.

c. Digit ke-5

Digit ke-5 merupakan bentuk usaha pembuat obat tradisional tersebut, yaitu:

Angka 1 menunjukkan pabrik farmasi

Angka 2 menunjukkan pabrik jamu

Angka 3 menunjukkan perusahaan jamu

d. Digit ke-6

Digit ke-6 menunjukkan bentuk sediaan obat tradisional, di antaranya:

Angka 1 = bentuk rajangan

Angka 2 = bentuk serbuk

Angka 3 = bentuk kapsul

Angka 4 = bentuk pil, granul, boli, pastiles, jenang, tablet/kaplet

Angka 5 = bentuk dodol, majun

Angka 6 = bentuk cairan

Angka 7 = bentuk salep, krim

Angka 8 = bentuk plester/koyo

Angka 9 = bentuk lain seperti dupa, ratus, mangir, permen

e. Digit ke-7, 8, 9, dan 10

Digit ke-7, 8, 9, dan 10 menunjukkan nomor urut jenis produk yang terdaftar.

f. Digit ke-11

Digit ke-11 menunjukkan jenis atau macam kemasan (volume), yaitu:

Angka 1 = 15 ml

Angka 2 = 30 ml

Angka 3 = 45 ml (Ganda, 2016)

3. Cara mengecek apakah obat tradisional terdaftar di BPOM

a. Ketik url <http://cekbpom.pom.go.id> pada browser

b. Di halaman depan dapat melihat statistik produk yang telah mendapat persetujuan dari BPOM. Mulai dari produk terbaru dikeluarkan 7 hari terakhir, sebulan terakhir, dan hingga 1 tahun terakhir.

c. Pada bagian tulisan “cari berdasarkan” pilih pada bagian “NOMOR REGISTRASI”.

d. Masukkan nomor registrasi yang tertera di kemasan produk setelah itu klik tombol “CARI”.

e. Setelah itu masuk ke halaman khusus yang berisi keterangan produk kemudian sesuaikan nomor BPOM dengan nama dan jenis obat tradisional.

f. Jika nomor registrasi BPOM yang dimasukkan ke dalam situs tidak terdaftar maka kemungkinan produk yang kamu miliki belum lulus BPOM.

C. Jamu Pegal Linu

Jamu pegal linu merupakan jamu yang dikonsumsi untuk mengurangi rasa nyeri, menghilangkan pegal linu, capek, nyeri otot dan tulang, memperlancar peredaran darah, memperkuat daya tahan tubuh, dan menghilangkan sakit seluruh badan (Handoyo, 2014:76). Pegal linu atau dalam bahasa medis sering disebut *myalgia* (nyeri otot) merupakan kondisi dimana otot-otot tubuh dalam keadaan tegang dan menyebabkan rasa capek, lelah, nyeri, atau pegal-pegal. Pegal linu bisa menyerang daerah pundak, leher, punggung, tangan, dan kaki yang disebabkan oleh aktivitas fisik yang berat atau melebihi kebiasaan (Novianti, 2021:41). Jamu pegal linu banyak digunakan secara oral dengan bentuk sediaan berupa cair, serbuk, kapsul, dan tablet.

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/187/2017 Formularium Ramuan Obat tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia, tanaman yang dapat digunakan sebagai ramuan pegal linu yaitu:

1. Rimpang Kunyit (*Curcumae Domesticae Rhizoma*)
2. Herba Sereh (*Cymbopogon Nardus Herba*)
3. Rimpang Kencur (*Kaempferiae Rhizoma*)
4. Rimpang Jahe (*Zingiberis Rhizoma*)
5. Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata Herba*)
6. Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia Fructus*)
7. Daun Kayu Putih (*Melaleuca Folium*)

Tanaman yang memiliki khasiat sebagai *analgetik* juga banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk pegal linu. Berdasarkan Permenkes Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, tanaman yang memiliki khasiat sebagai analgetik yaitu:

1. Daun Jambu Mede (*Anacardium Occidentale Folium*)

- a. Indikasi

Analgetik

- b. Kandungan

Simplisia daun jambu mete mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid. Dari ekstrak n-heksana diperoleh isolat yang

menghasilkan bercak berwarna merah-ungu setelah disemprot penampak bercak Liebermann Burchard. Isolat diduga merupakan suatu senyawa triterpenoid yang memiliki gugus fungsi OH, CH alifatik, dan C=O

2. Rimpang Kencur (*Kaempferiae Rhizoma*)

a. Indikasi

Analgetik dan antiinflamasi

b. Kandungan

Rimpang Kencur mengandung pati (4,14 %), mineral (13,73 %), dan minyak atsiri (0,02 %) berupa sineol, asam metil kanil dan penta dekaan, asam sinamat, etil aster, asam sinamik, borneol, kamfen, paraeumarin, asam anisik α , alkaloid dan gom.

3. Kulit Kayu Pule (*Alstonia Scholaris Cortex*)

a. Indikasi

Analgetik dan antipiretik

b. Kandungan

Reserpina, dereserpidina, alstonina, tetrahidroalstonina, alstonidina, yohimbina. Kulit kayu mengandung alkaloid ditain, vitamin (ekitamina), ekitanina, alstonin, ekitanin, ekitamidin, ekiserin, ekitin, ekitein, porfirin dan triterpen (lupeol, α -amirin).

D. Bahan Kimia Obat

Bahan Kimia Obat merupakan senyawa kimia obat yang ditambahkan dengan sengaja ke dalam jamu, dengan tujuan untuk mendapatkan efek yang diinginkan lebih cepat dari biasanya (Roihanah, 2019). Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 007 tahun 2012 yang berlaku, obat tradisional dilarang untuk mengandung bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat.

Bahan Kimia Obat (BKO) adalah senyawa sintesis atau dapat juga berupa produk kimiawi yang berasal dari bahan alam yang biasanya digunakan untuk pengobatan modern. Tujuan dari larangan penambahan BKO pada obat

tradisional dikarenakan konsumen tidak mengetahui bahaya dari obat tradisional yang dikonsumsi, apalagi dengan adanya kontraindikasi dari beberapa BKO bagi penderita penyakit tertentu dan juga adanya kemungkinan terjadinya interaksi obat apabila konsumen sedang mengonsumsi obat lain, sehingga hal tersebut akan sangat membahayakan (BPOM RI, 2006).

Berdasarkan BPOM RI tahun 2006, obat tradisional yang paling sering dicemari BKO adalah obat tradisional yang digunakan pada:

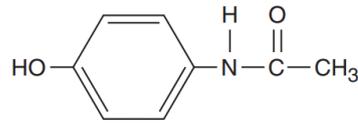
Tabel 2.1 Obat Tradisional yang Paling Sering Dicemari BKO

No.	Klaim Kegunaan Obat Tradisional	BKO yang sering ditambahkan
1.	Pegal linu/encok/rematik	Fenilbutazon, antalgin, diklofenak sodium, piroksikam, parasetamol, atau deksametason
2.	Pelangsing	Sibutramin hidroklorida
3.	Peningkat stamina/obat kuat pria	Sildenafil sitrat
4.	Kencing manis/diabetes	Glibenklamid
5.	Sesak nafas/asma	Teofilin

E. Parasetamol

Parasetamol adalah *analgesik* yang paling umum digunakan di seluruh dunia dan direkomendasikan sebagai terapi lini pertama dalam kondisi nyeri oleh WHO. Parasetamol juga digunakan untuk efek antipiretiknya, membantu untuk mengurangi demam. Obat ini awalnya disetujui oleh FDA AS pada tahun 1951 dan tersedia dalam berbagai bentuk termasuk bentuk sirup, tablet, tablet effervescent, injeksi, supositoria, dan bentuk lainnya (Drugbank, 2021).

1. Monografi



Sumber: Katzung, 2018

Gambar 2.4 Struktur Kimia Parasetamol.

Rumus kimia	: $C_8H_9NO_2$
Nama kimia	: 4-hidroksiasetanilida
Berat molekul	: 151,16
Pemerian	: Serbuk hablur, putih; tidak berbau; rasa sedikit pahit
Kelarutan	: Larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1 N; mudah larut dalam etanol.
Baku pembandingan	: Parasetamol BPFi; lakukan pengeringan di atas silika gel P selama 18 jam sebelum digunakan.
Persyaratan Kadar	: Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat
Jarak lebur	: Antara 168° dan 172° .
Air	: Metode I Tidak lebih dari 0,5%.
Sisa pemijaran	: Tidak lebih dari 0,1% (4:1) (Depkes RI, 2014:998).

2. Indikasi

Parasetamol digunakan untuk mengobati nyeri ringan hingga sedang seperti sakit kepala, nyeri otot, nyeri pasca persalinan, dan keadaan lain di mana parasetamol merupakan *analgesik* yang efektif. (Katzung, 2018:659).

3. Kontraindikasi

Parasetamol dikontraindikasikan untuk pasien yang hipersensitif terhadap parasetamol dan juga pasien dengan gangguan organ hati berat (Medscape, 2021).

4. Mekanisme Kerja

Parasetamol bekerja dengan meningkatkan ambang nyeri dengan menghambat dua isoform siklooksigenase, COX-1 dan COX-2, yang terlibat dalam sintesis prostaglandin (PG). Prostaglandin bertanggung jawab untuk menimbulkan sensasi nyeri (Drugbank, 2021).

5. Efek Samping

Penggunaan parasetamol dalam dosis yang besar kemungkinan dapat menimbulkan efek samping seperti pusing dan penurunan kesadaran. Penggunaan parasetamol dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan timbulnya kerusakan hati (hepatotoksisitas) yang dapat menimbulkan kematian dengan gejala awal berupa mual, muntah, diare dan sakit perut. Efek samping lainnya yang mungkin terjadi adalah anemia hemolitik dan methemoglobinemia (Katzung, 2018:659). Reaksi hipersensitivitas berat akibat parasetamol juga dapat menyebabkan terjadinya *Steven-Johnson Sindrom* (Putri; dkk, 2016).

F. Identifikasi Parasetamol

Identifikasi parasetamol dapat dilakukan dengan metode sebagai berikut:

1. Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan di atas pengering yang cocok dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Parasetamol BPFI.
2. Spektrum serapan ultraviolet larutan (1 dalam 200.000) dalam campuran asam klorida 0,1 N dalam metanol P (1 dalam 100), menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama dengan Parasetamol BPFI.
3. Uji Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis
 - a. Secara KLT menggunakan larutan 1 mg per ml dalam metanol P dan fase gerak *diklormetana P-metanol P* (4:1) (Depkes RI, 2014:998).
 - b. Secara KLT menurut Tjahjani dan Carvina (2020) dalam jurnal *Gambaran Bahan Kimia Obat Parasetamol dalam Jamu Pegal Linu yang Dijual di Pasar Gladak*, untuk mengidentifikasi parasetamol menggunakan:
 - 1) Fase diam : Silika Gel GF254
 - 2) Fase gerak : Chloroform : etanol (90:10)

- 3) Jarak rambat : 5 cm
 - 4) Nilai R_f positif : 0,28-0,30
 - 5) Penampak bercak : Sinar UV 254
 - 6) Hasil warna bercak : Ungu
- c. Secara KLT menurut Indriatmoko dkk (2019) dalam jurnal yang berjudul Analisis Kandungan Parasetamol pada Jamu Pegal Linu yang Diperoleh dari Kawasan Industri Kecamatan Kibin Kabupaten Serang, untuk mengidentifikasi parasetamol menggunakan:
- 1) Fase diam : Silika Gel GF254
 - 2) Fase gerak : Etil asetat : metanol : amonia (85:10:5)
 - 3) Jarak rambat : 8 cm
 - 4) Volume penotolan : 15 μ L
 - 5) Nilai R_f positif : 0,75
 - 6) Penampak bercak : Sinar UV 254
 - 7) Hasil warna bercak : Ungu

Alasan dipilihnya fase gerak etil asetat : metanol : amonia (85:10:5) karena parasetamol memiliki sifat asam lemah dan penggunaan amonia pada fase gerak akan dapat meningkatkan elusi dari solut yang bersifat asam dan basa (Rohman, 2009:47-48). Selain itu juga, eluen dengan kandungan etil asetat : metanol : amonia (85:10:5) lebih aman untuk digunakan karena pada eluen kloroform : etanol (9:1) dapat berbahaya karena adanya kloroform yang bersifat karsinogenik.

G. Kromatografi

Kromatografi adalah suatu proses pemisahan yang mana analit-analit dalam sampel terdistribusi antara 2 fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam dapat berupa bahan padat atau porus dalam bentuk molekul kecil atau dalam bentuk cairan yang dilapiskan pada pendukung padat atau dilapiskan pada dinding kolom. Fase gerak dapat berupa gas atau cairan. Jika gas digunakan sebagai fase gerak maka prosesnya dikenal sebagai kromatografi gas. Dalam kromatografi cair dan juga kromatografi lapis tipis, fase gerak yang digunakan selalu cair (Rohman, 2009:1).

Kromatografi merupakan salah satu teknologi untuk memisahkan sebuah campuran menjadi komponen-komponen penyusunnya yang melibatkan dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam berfungsi untuk menahan komponen campuran sedangkan fase gerak akan melarutkan zat komponen campuran. Komponen yang tertahan pada fase diam akan tertinggal, sedangkan komponen yang mudah larut dalam fase gerak akan bergerak terlebih dahulu (Marjoni, 2016:123).

Prinsip dasar dari kromatografi adalah adanya daya absorpsi dari adsorben tertentu terhadap senyawa hasil isolasi maupun terhadap pengotor. Pemisahan komponen kimia terjadi berdasarkan prinsip adsorpsi dan partisi yang ditentukan oleh fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen). Komponen kimia akan dipisahkan bergerak naik mengikuti fase gerak. Perbedaan daya serap adsorben terhadap komponen-komponen kimia, mengakibatkan komponen kimia yang akan dipisahkan tersebut bergerak dengan kecepatan berbeda pula berdasarkan tingkat kepolarannya sehingga terjadi pemisahan diantara komponen-komponen kimia tersebut (Marjoni, 2016:123-124).

Kromatografi dapat dibedakan atas berbagai macam, tergantung pada pengelompokannya. Berdasarkan pada mekanisme pemisahannya, kromatografi dibedakan menjadi kromatografi adsorpsi, kromatografi partisi, kromatografi pasangan ion, kromatografi penukar ion, kromatografi eksklusi ukuran, dan kromatografi afinitas. Berdasarkan pada alat yang digunakan, kromatografi dapat dibagi atas kromatografi kertas, kromatografi lapis tipis, kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), dan kromatografi gas (Rohman, 2009:2).

H. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dikembangkan oleh Izmailoff dan Schraiber pada tahun 1983. KLT merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Pada kromatografi lapis tipis, fase diamnya berupa lapisan yang seragam (uniform) pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat aluminium, atau plat plastik (Rohman, 2009:45).

Kromatografi adalah teknik pemisahan campuran didasarkan atas perbedaan distribusi dari komponen-komponen campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam (padat atau cair) dan fase gerak (cair atau gas) yang menyebabkan terjadinya perbedaan migrasi dari masing-masing komponen. Perbedaan migrasi merupakan hasil dari perbedaan tingkat afinitas masing-masing komponen dalam fase diam dan fase gerak. Afinitas senyawa dalam fase diam dan fase gerak ditentukan oleh sifat fisika kimia dari masing-masing senyawa (Wulandari, 2011:9).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan salah satu analisis kualitatif dari suatu sampel yang ingin dideteksi dengan memisahkan komponen-komponen sampel berdasarkan perbedaan kepolaran. Prinsip kerjanya memisahkan sampel berdasarkan perbedaan kepolaran antara sampel pelarut yang diinginkan. Teknik ini biasanya menggunakan fase dalam dari bentuk plat fisika dan fase geraknya disesuaikan dengan jenis sampel yang ingin dipisahkan. Larutan dan campuran larutan yang diinginkan atau digunakan dinamakan eluen. Semakin dekat kepolaran antara sampel dengan eluen maka sampel akan semakin terbawa oleh fase gerak tersebut (Ardini dkk, 2020:85-86).

Prinsip dari Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah pemisahan komponen kimia berdasarkan adsorpsi dan partisi yang ditentukan oleh fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen). Komponen kimia akan naik mengikuti fase gerak akibat adanya daya adsorpsi dari fase diam (adsorben). Kemampuan menyerap dari fase diam terhadap masing-masing komponen kimia berbeda tergantung tingkat kepolarannya, sehingga dengan adanya perbedaan daya serap ini akan terjadi pemisahan dari masing-masing komponen (Marjoni, 2016:128).

1. Persyaratan dalam penggunaan Kromatografi Lapis Tipis :
 - a. Senyawa yang digunakan mempunyai tingkat penguapan yang rendah.
 - b. Senyawa bersifat polar, semi polar, non polar.
 - c. Sampel dalam jumlah banyak harus dilakukan analisis secara simultan.

- d. Sampel yang akan dianalisis akan merusak kolom pada Kromatografi Cair ataupun Kromatografi Gas.
 - e. Pelarut yang digunakan akan mengganggu penjerap dalam kolom Kromatografi Cair.
 - f. Komponen dari suatu campuran dari suatu senyawa akan dideteksi terpisah setelah pemisahan atau akan dideteksi dengan berbagai metode secara bergantian (misalnya pada *drug screening*).
 - g. Tidak ada sumber listrik.
2. Kegunaan Kromatografi Lapis Tipis :
 - a. Untuk menentukan banyaknya komponen dalam campuran.
 - b. Identifikasi senyawa.
 - c. Memantau berjalannya suatu reaksi.
 - d. Menentukan efektifitas pemurnian.
 - e. Melakukan screening sampel untuk obat (Marjoni, 2016:128-129).
3. Keuntungan metode KLT
 - a. Mampu memisahkan campuran senyawa menjadi senyawa murninya.
 - b. Mampu mengetahui kuantitas dari suatu senyawa.
 - c. Waktu analisa cepat.
 - d. Memerlukan bahan yang sedikit.
 - e. Mampu memisahkan senyawa-senyawa yang bersifat hidrofobik.
 - f. Dapat digunakan untuk mencari eluen untuk kromatografi kolom.
 - g. Mengidentifikasi senyawa secara kromatografi.
 - h. Mengisolasi senyawa murni dalam skala kecil (Marjoni, 2016:129-130).
 - i. KLT memberikan fleksibilitas yang lebih besar dalam hal memilih fase gerak.
 - j. Berbagai macam teknik untuk optimasi pemisahan seperti pengembangan 2 dimensi, pengembangan bertingkat, dan pembaceman penjerap dapat dilakukan pada KLT.
 - k. Proses kromatografi dapat diikuti dengan mudah dan dapat dihentikan kapan saja.
 - l. Semua komponen dalam sampel dapat dideteksi (Rohman, 2009:45-46).

- m. Sederhana, cepat dalam pemisahan, dan sensitif.
- n. Resolusi KLT jauh lebih tinggi dari pada Kromatografi Kertas, karena laju difusi yang sangat kecil pada lapisan fase gerak.
- o. Zat-zat warna dapat terlihat langsung, tetapi dapat juga digunakan pereaksi penyemprotan untuk melihat warna bercak yang timbul.
- p. Jumlah sampel bahan uji yang dapat dideteksi pada KLT lebih sedikit (0,01-10 μg) (Hanani, 2014:20).

4. Fase Diam

Fase diam berupa lapisan tipis yang terdiri dari bahan padat yang dilapiskan pada permukaan penyangga datar dengan bantuan bahan pengikat. Beberapa bahan digunakan sebagai fase diam dalam kromatografi lapis tipis diantaranya silika gel, alumina, kieselguhr dan selulosa. Fase diam harus mengandung air sekecil mungkin, karena air akan menempati semua titik penyerapan sehingga tidak ada senyawa yang melekat. Sebelum digunakan, plat KLT sebaiknya diaktifkan terlebih dahulu dengan cara pemanasan pada suhu 110°C selama 30 menit (Marjoni, 2016:127).

Penjerap atau fase diam yang paling sering digunakan pada KLT adalah silika dan serbuk selulosa, sementara mekanisme sorpsi-desorpsi (suatu mekanisme perpindahan solut dari fase diam ke fase gerak atau sebaliknya) yang utama pada KLT adalah partisi dan adsorpsi. Beberapa prosedur kromatografi, terutama pemisahan yang menggunakan larutan pengembang anhidrat, mensyaratkan adanya kontrol kandungan air dalam silika. Kandungan air yang ideal adalah antara 11-12% b/b (Rohman, 2009:46).

5. Fase Gerak

Fase gerak terdiri dari satu atau beberapa pelarut dan bila diperlukan dapat menggunakan sistem pelarut campur. Untuk memisahkan senyawa-senyawa organik, biasanya selalu digunakan pelarut campuran yang cocok sehingga hasil pemisahan senyawa menjadi lebih baik (Marjoni, 2016:127-128).

Fase gerak pada KLT dapat dipilih dari pustaka, tetapi lebih sering dengan mencoba-coba karena waktu yang diperlukan hanya sebentar. Sistem yang

paling sederhana ialah dengan menggunakan campuran 2 pelarut organik karena daya elusi campuran kedua pelarut ini dapat mudah diatur sedemikian rupa sehingga pemisahan dapat terjadi secara optimal. Berikut ini 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 solut terletak antara 0,2-0,8 untuk memaksimalkan pemisahan.
- c. Untuk pemisahan dengan menggunakan fase diam polar seperti silika gel, polaritas gerak akan menentukan kecepatan migrasi solut yang berarti juga menentukan nilai R_f . Penambahan pelarut yang bersifat sedikit polar seperti dietil eter kedalam pelarut non polar seperti metil benzen akan meningkatkan harga R_f secara signifikan.
- d. Solut-solut ionic dan solut-solut polar lebih baik digunakan campuran pelarut sebagai fase geraknya seperti campuran air dan methanol dengan perbandingan tertentu. Penambahan sedikit asam etanoat atau amonia masing-masing akan meningkatkan elusi solut-solut yang bersifat basa dan asam (Rohman, 2009:47-48).

6. Penyiapan Sampel

Produk-produk farmasi dan bahan-bahan biologis bersifat sangat kompleks dan biasanya mengandung senyawa-senyawa garam, asam, basa, protein, dan beberapa senyawa organik dengan sifat fisika-kimia yang hampir sama dengan analit yang dituju. Tujuan dilakukannya penyiapan sampel ini adalah untuk mengisolasi dan memurnikan analit dari matriks. Berbagai macam metode penyiapan sampel seperti:

a. Analisis langsung

Sediaan-sediaan cair seringkali dapat dianalisis secara langsung atau diencerkan secara sederhana dengan fase gerak sebelum dilakukannya pengujian. Untuk kromatografi, pengenceran dilakukan dengan menggunakan fase gerak.

b. Ekstraksi padat-cair

Untuk ekstraksi padat-cair ini, prosedur yang paling sering dilakukan adalah ekstraksi senyawa dari bentuk sediaan padat seperti analisis sediaan tablet. Prosedur ini merupakan prosedur yang sederhana karena melibatkan pemilihan pelarut atau gabungan pelarut yang idealnya akan melarutkan senyawa yang dianalisis secara sempurna dan hanya sedikit melarutkan senyawa lain yang akan mengganggu analisis pada kromatografi.

Kebanyakan prosedur ekstraksi padat-cair dilakukan dengan menggerus matriks padat terlebih dahulu hingga diperoleh serbuk yang halus dan dilanjutkan dengan ekstraksi pelarut, penyaringan atau sentrifugasi untuk menghilangkan partikulat.

c. Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi cair-cair sangat berguna untuk memisahkan analit yang dituju dari pengganggu dengan cara melakukan partisi sampel antar 2 pelarut yang tidak saling campur. Salah satu fasenya seringkali berupa air dan fase yang lain adalah pelarut organik seperti kloroform atau petrolum eter. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan ditemukan di dalam fase air, sementara senyawa-senyawa yang bersifat hidrofobik akan masuk pada pelarut organik.

d. Ekstraksi fase padat

Ekstraksi fase padat cepat berkembang sebagai alat utama untuk pra-perlakuan sampel atau untuk *clean-up* sampel-sampel yang kotor, misal sampel-sampel yang mempunyai kandungan matriks yang tinggi seperti garam-garam, protein, polimer, resin, dan lain-lain (Rohman, 2009:28-36).

7. Penotolan Sampel

Pemisahan pada kromatografi lapis tipis yang optimal akan diperoleh hanya jika menotolkan sampel dengan ukuran bercak sekecil dan sesempit mungkin. Sebagaimana dalam prosedur kromatografi yang lain, jika sampel yang digunakan terlalu banyak maka akan menurunkan resolusi.

Penotolan untuk tujuan identifikasi direkomendasikan dengan menggunakan diameter bercak sebesar 3 mm untuk volume sampel 1 µl dengan konsentrasi sampel 0,1-1% dan jumlah sampel sebanyak 1-20 sampel (Rohman, 2009:48-50).

8. Pengembangan

Pengembangan pelarut biasanya dilakukan dengan cara menaik (*ascending*), yang mana ujung bawah lempeng dicelupkan ke dalam pelarut pengembang. Untuk menghasilkan reproduibilitas kromatografi yang baik, wadah fase gerak (*chamber*) harus dijenuhkan dengan uap fase gerak.

Jarak pengembangan fase gerak biasanya kurang lebih 10-15 cm, akan tetapi beberapa ahli kromatografi memilih mengembangkan lempeng pada jarak 15-20 cm, untuk lempeng KCKT yang mempunyai ukuran partikel lebih kecil, maka pengembangan lempeng dilakukan pada jarak antara 3-6 cm (Rohman, 2009:50-51).

9. 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 dengan fluoresensi dibawah sinar ultraviolet. Fluoresensi dengan sinar ultraviolet, terutama senyawa yang dapat berfluoresensi akan membuat bercak lebih terlihat jelas. Jika senyawa tidak dapat berfluoresensi, maka bahan penyerapnya akan diberi indikator yang berfluoresensi, dengan demikian bercak akan kelihatan hitam karena menyerap sinar ultraviolet sedang latar belakangnya akan kelihatan berfluoresensi.

Berikut ini cara-cara kimiawi untuk medeteksi bercak:

- a. Menyemprot lempeng KLT dengan reagen kromogenik yang akan bereaksi secara kimia dengan seluruh solut yang mengandung gugus fungsional tertentu

sehingga menjadi berwarna. Kadang-kadang lempeng dipanaskan dahulu untuk mempercepat reaksi pembentukan warna dan intensitas warna bercak.

- b. Mengamati lempeng dibawah lampu ultraviolet yang dipasang pada panjang gelombang emisi 254 atau 366 nm untuk menampakkan solut sebagai bercak yang gelap atau bercak yang berfluoresensi terang pada dasar yang berfluoresensi seragam. Lempeng yang sudah diberi senyawa fluoresen yang tidak larut yang dimasukkan ke dalam fase diam untuk memberikan dasar fluoresensi atau dapat pula dengan menyemprot lempeng dengan reagen fluoresensi setelah dilakukan pengembangan.
- c. Menyemprot lempeng dengan asam sulfat pekat atau asam nitrat lalu dipanaskan untuk mengoksidasi solut-solut organik yang akan nampak sebagai bercak hitam sampai kecoklatan.
- d. Memaparkan lempeng dengan uap iodium dalam *chamber* tertutup.
- e. Melakukan *scanning* pada permukaan lempeng dengan densinometer, suatu instrument yang dapat mengukur intensitas radiasi yang direfleksikan dari permukaan lempeng ketika disinari dengan lampu UV atau lampu sinar tampak. Solut-solut yang mampu menyerap sinar akan dicatat sebagai puncak (*peak*) dalam pencatat (*recorder*) (Rohman, 2009:52-53).

10. Nilai R_f

Jarak pengembangan dari suatu senyawa pada kromatogram dinyatakan dengan harga R_f (*Retardation Factor*), yaitu jarak yang ditempuh oleh tiap bercak dari titik penotolan diukur dari pusat bercak. Harga R_f biasanya berkisar antara 0,00-1,00 dan harga R_f ini sangat berguna untuk mengidentifikasi senyawa.

Faktor-faktor yang mempengaruhi harga R_f adalah sebagai berikut:

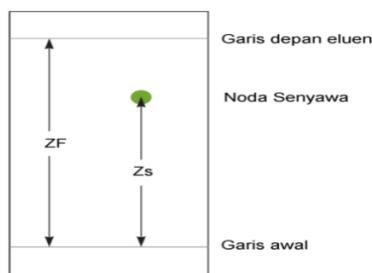
- a. Struktur kimia dari senyawa yang dipisahkan.
- b. Sifat dari penjerap.
- c. Tebal dan kerataan dari lapisan penjerap.
- d. Pelarut dan derajat kemurniannya.
- e. Derajat kejenuhan dari uap pelarut dalam bejana elusi.
- f. Teknik percobaan.

- g. Jumlah cuplikan yang digunakan.
- h. Suhu (Marjoni, 2016:130).

Penentuan nilai R_f yaitu membandingkan jarak migrasi noda analit dengan jarak migrasi fase gerak/eluen. Retardasi faktor dapat dihitung sebagai rasio:

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh zat terlarut}}{\text{jarak yang ditempuh fase gerak}} = \frac{Z_s}{Z_f}$$

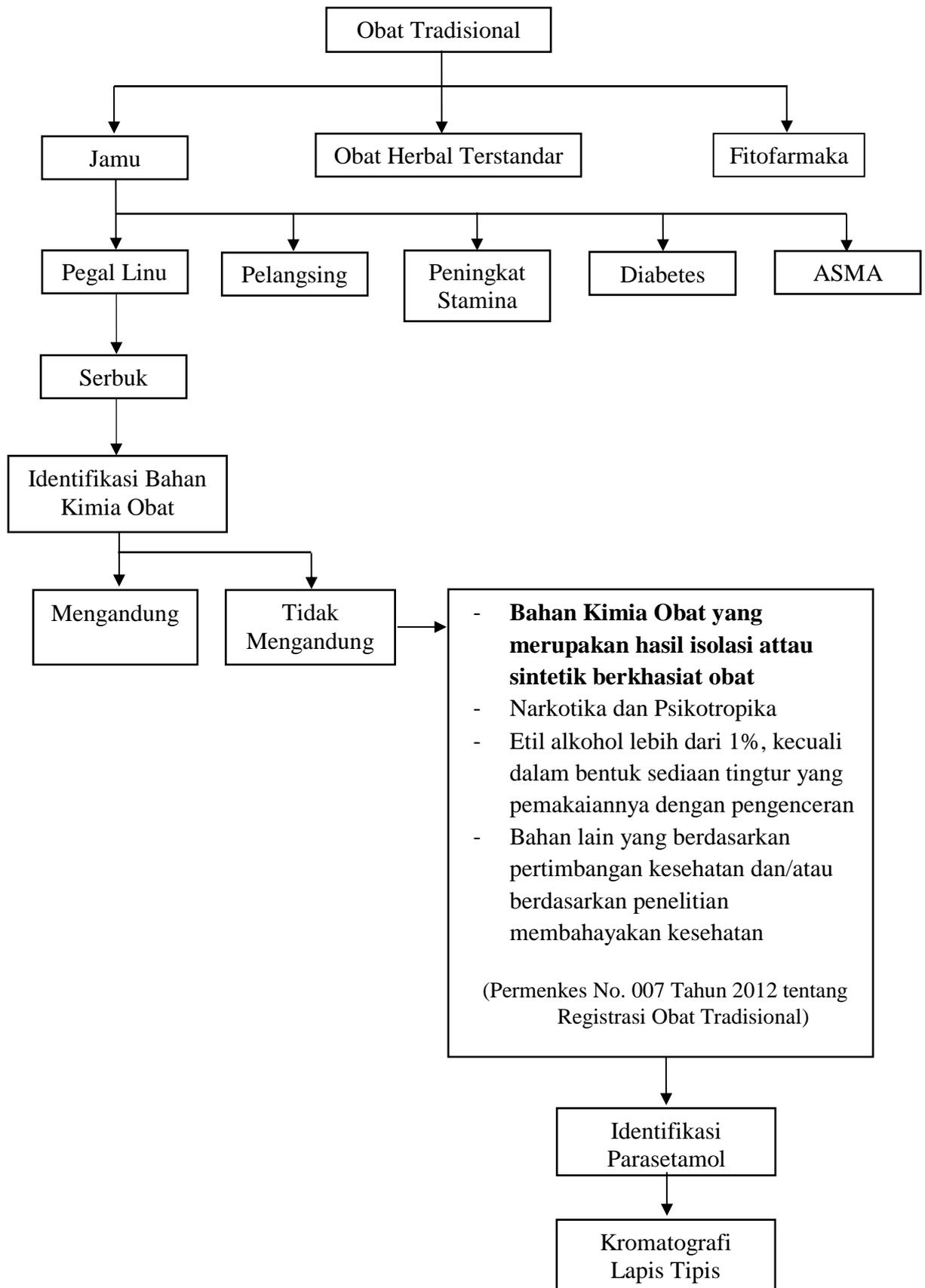
Nilai R_f berkisar antara 0 dan 1 dan nilai R_f terbaik antara 0,2-0,8 untuk deteksi UV. Pada R_f kurang 0,2 belum terjadi kesetimbangan antara komponen senyawa dengan fase diam dan fase gerak sehingga bentuk noda biasanya kurang simetris. Sedangkan pada R_f diatas 0,8 noda analit akan diganggu oleh absorbansi pengotor lempeng fase diam yang teramati pada visualisasi dengan lampu UV. Nilai R_f yang reproduibel akan didapatkan dengan mengontrol kondisi pengembangan seperti kejenuhan *chamber*, komposisi campuran pelarut yang konstan, temperatur konstan dan lain-lain (Wulandari, 2011:125).



Sumber: Wulandari, 2011:125

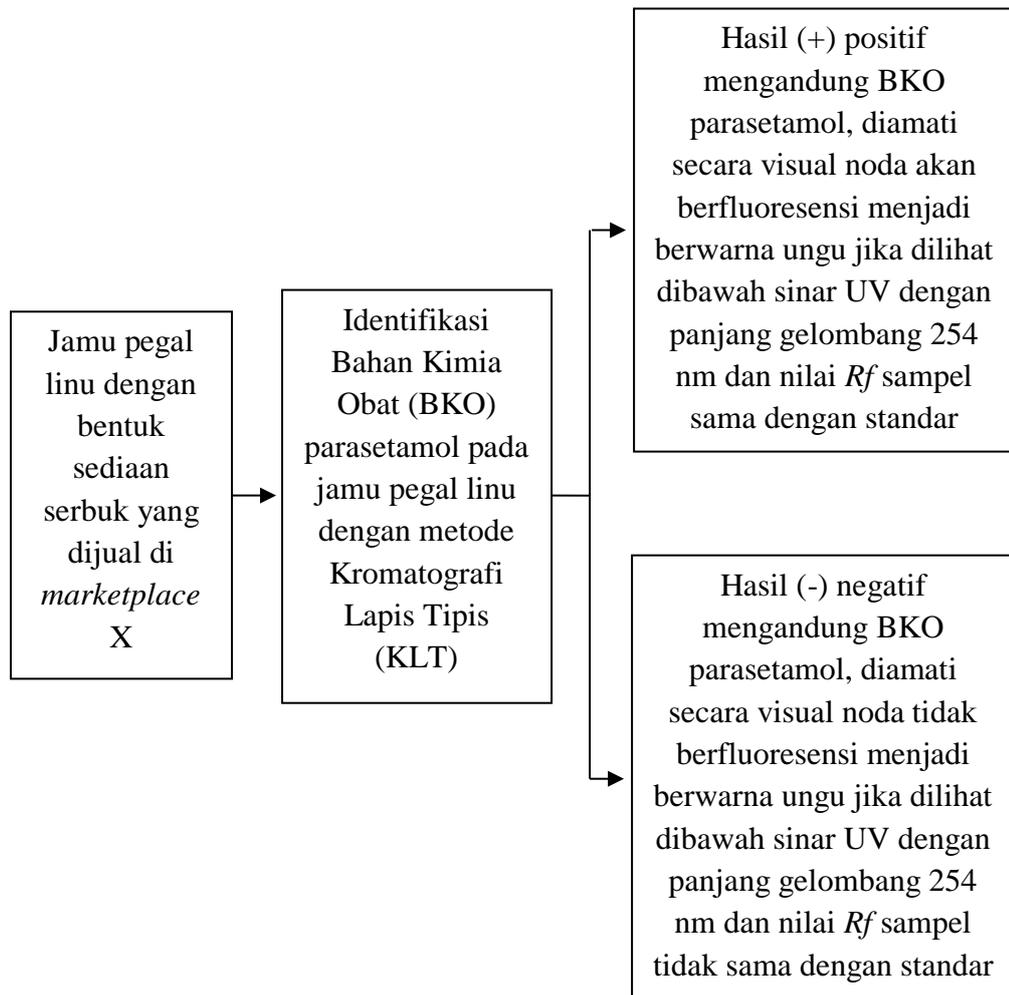
Gambar 2.5 Ilustrasi Migrasi Analit dan Eluen Pada Lempeng KLT.

I. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori

J. Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

K. Definisi Operasional

Tabel 2.2 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Penandaan Kemasan					
	a. Nama Produk	Nama produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	b. Komposisi	Komposisi produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	c. Bobot	Bobot produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	d. Dosis Pemakaian	Dosis pemakaian produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	e. Khasiat	Khasiat produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	f. Kontra-indikasi	Kontraindikasi produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	g. Kedaluwarsa	Tanggal kedaluwarsa produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	h. Nomor pendaftaran	Nomor pendaftaran/ nomor registrasi produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	i. Nomor kode produksi	Nomor kode produksi produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
	j. Nama atau Alamat industri	Nama atau alamat industri produk jamu yang diuji	Observasi	Observasi	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
2.	Nomor Registrasi	Nomor registrasi BPOM pada sampel jamu pegal linu yang diuji	Observasi	Panca-indra	Memiliki nomor registrasi dan tidak memiliki nomor registrasi	Nominal
3.	Organoleptis					
	a. Bentuk	Mengetahui bentuk sediaan dari sampel jamu yang diuji	Observasi	Panca-indra	Bentuk sediaan dari sampel jamu yang diuji	Nominal
	b. Warna	Mengetahui warna dari sampel jamu yang diuji	Observasi	Panca-indra	Warna dari sampel jamu yang diuji	Nominal

c. Bau	Mengetahui bau dari sampel jamu yang diuji	Observasi	Panca-indra	Bau dari sampel jamu yang diuji	Nominal
d. Rasa	Mengetahui rasa dari sampel jamu yang diuji	Observasi	Panca-indra	Rasa sampel jamu yang diuji	Nominal
4. <i>R_f</i>	Jarak yang ditempuh oleh tiap bercak dari titik penotolan sampai ke pusat bercak yang diukur dengan cara membagi jarak yang ditempuh zat uji dibagi dengan panjang lintasan	Kromatografi Lapis Tipis (KLT).	Lempeng KLT, visual lampu UV panjang gelombang 254 nm, chamber, penggaris	Nilai <i>R_f</i> yang ditempuh oleh larutan sampel, larutan kontrol, dan larutan uji	Rasio
5. Keberadaan BKO parasetamol	Ada atau tidaknya BKO parasetamol di dalam jamu pegal linu dengan metode KLT	Perbandingan nilai <i>R_f</i> sampel dengan baku	Hasil plat KLT	1. Hasil positif (+) mengandung BKO parasetamol bila diamati secara visual, noda akan berfluoresensi menjadi berwarna ungu dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan nilai <i>R_f</i> sampel sama dengan standar 2. Hasil negatif (-) mengandung BKO parasetamol bila diamati secara visual, noda tidak berfluoresensi menjadi berwarna ungu dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm dan nilai <i>R_f</i> sampel tidak sama dengan standar	Ordinal