

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Bahan alam saat ini banyak digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki efek samping yang sedikit. Bentuk bahan alam yang digunakan salah satunya adalah ekstrak. Ekstrak tumbuhan obat yang dibuat dari simplisia tumbuhan obat dapat dipandang sebagai bahan antara atau produk jadi (Depkes RI, 2000). Mayoritas penggunaan ekstrak sebagai bahan alam masih bersifat tidak terukur baik kepastian tumbuhan, takaran, cara penyimpanan sehingga tidak menjamin konsistensi khasiat. Untuk menjaga konsistensi dan keseragaman khasiat dari obat tradisional maka perlu dilakukan standarisasi ekstrak.

Daun nangka merupakan bahan alam yang banyak digunakan sebagai obat tradisional. Daun nangka memiliki banyak khasiat antara lain antibakteri (Darmawati dkk., 2015), antioksidan alami (Adnyani dkk., 2016), penyembuh luka terbuka (Hamzah dkk., 2013) dan antihiperlikemik (Fitrianingsih dkk., 2014). Kandungan kimia yang terdapat dalam daun nangka seperti flavonoid, alkaloid, saponin, steroid triterpenoid, tanin dan polifenol (Fitrianingsih dkk., 2014) juga menunjang efek farmakologi pada daun nangka. Kandungan kimia daun nangka tentu saja tidak dapat dijamin selalu konstan, karena ada variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi tumbuhan (umur dan cara panen) (Depkes RI, 2000). Sedangkan kandungan senyawa kimia yang bertanggung jawab terhadap respon biologis harus mempunyai spesifikasi kimia harus tetap diupayakan memenuhi penetapan parameter spesifik. Penentuan parameter spesifik adalah

aspek kandungan kimia kualitatif dan aspek kuantitatif kadar senyawa kimia yang bertanggung jawab langsung terhadap aktivitas farmakologis tertentu (Saifudin dkk., 2011).

Penelitian Angelina dkk., (2015) menyatakan bahwa karakterisasi ekstrak etanol herba katumpangan air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), terbukti mendapatkan nilai rentang standar ekstrak dan membuktikan bahwa ada perbedaan hasil pada pola kromatogram dan penetapan kadar flavonoid yang diperoleh dari daerah Tangerang Selatan, Bogor dan Yogyakarta. Hasil penelitian Isnawati dkk., (2006) juga mendapatkan nilai rentang yang sangat besar dari penetapan kadar flavonoid total. Perbedaan asal tanaman sangat berpengaruh terhadap kandungan senyawa. Kandungan unsur hara yang berbeda-beda sehingga metabolit sekunder yang dihasilkan pun juga berbeda. Selain faktor perbedaan lokasi, pengaruh lainnya yaitu faktor iklim, curah hujan dan intensitas cahaya matahari juga dapat mempengaruhi metabolit sekunder.

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini bertujuan untuk melakukan penetapan parameter spesifik terhadap ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) yang diambil dari dua tempat tumbuh yaitu dari Ungaran dan Purwodadi. Parameter spesifik yang dilakukan meliputi senyawa identitas ekstrak, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu pola kromatogram dan penetapan kadar flavonoid.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah, perumusan masalah penelitian ini adalah

1. Bagaimanakah hasil parameter spesifik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) di dua tempat tumbuh?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar flavonoid ekstrak etanol daun nangka yang berasal dari Purwodadi dan Ungaran?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk

1. Mengetahui hasil parameter spesifik ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) di dua tempat tumbuh
2. Mengetahui perbedaan kadar flavonoid pada ekstrak etanol daun nangka yang berasal dari Purwodadi dan Ungaran

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu :

1. Memberikan informasi ilmiah dan data awal standarisasi ekstrak etanol daun nangka sehingga dapat menjamin kualitasnya.
2. Sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan tanaman sebagai obat fitofarmaka atau minimal obat herbal terstandar.

E. Tinjauan Pustaka

1. Standarisasi

Standarisasi adalah rangkaian proses yang melibatkan berbagai metode analisis kimiawi berdasarkan data farmakologis, melibatkan analisis fisik dan mikrobiologi berdasarkan kriteria umum keamanan (toksikologi) terhadap suatu ekstrak alam (Saifudin dkk., 2011).

Standarisasi secara normatif diperlukan untuk memberikan efikasi yang terukur secara farmakologis dan menjamin keamanan konsumen. Standarisasi dalam kefarmasian tidak lain adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait mutu kefarmasian, mutu dalam artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian lainnya. Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standar umum dan parameter standar spesifik. Pengertian standarisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir obat (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu (*ajeg*) dan ditetapkan terlebih dahulu.

Objek standarisasi adalah ekstrak tumbuhan yakni material yang diperoleh dengan cara menyari bahan tumbuhan dengan pelarut tertentu. Standarisasi ekstrak etanol daun nangka mencakup parameter spesifik dan parameter non spesifik (Depkes RI, 2000). Penelitian hanya dilakukan pada parameter spesifik karena peneliti ingin melihat kadar senyawa kimia yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologi daun nangka berdasarkan variasi tempat tumbuh.

Penentuan parameter spesifik adalah aspek kandungan kimia kualitatif dan aspek kuantitatif kadar senyawa kimia yang bertanggung jawab langsung terhadap aktivitas farmakologis tertentu. Parameter spesifik ekstrak meliputi :

a. Identitas (Parameter Identitas Ekstrak)

Identitas ekstrak meliputi : deskripsi tata nama, nama ekstrak (generik, dagang, paten), nama lain tumbuhan (sistematika botani), bagian tumbuhan yang digunakan (rimpang, daun dsb) dan nama Indonesia tumbuhan (Depkes RI, 2000).

b. Organoleptis

Parameter organoleptis ekstrak meliputi penggunaan panca indera mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa guna pengenalan awal sederhana se-objektif mungkin (Depkes RI, 2000).

c. Senyawa Terlarut Dalam Pelarut tertentu

Melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol/air) untuk ditentukan jumlah larutan yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetrik. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan, metanol. Tujuannya untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan (Depkes RI, 2000).

d. Parameter Pola Kromatogram

Parameter pola kromatogram yaitu melakukan analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatogram yang khas. Tujuannya yaitu untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola

kromatogram (Kromatografi Lapis Tipis, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, dan Kromatografi Gas) (Depkes RI, 2000).

2. Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)

a. Klasifikasi

Tanaman dan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) (Gambar

1) dalam sistematika adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Family	: Moraceae
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Species	: <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lamk. (Steenis, 2003).



(a)



(b)

Gambar 1. Tanaman Nangka (a), Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) (b)
(Dokumen Pribadi)

b. Morfologi

Pohon Nangka umumnya berukuran sedang, sampai sekitar 20 meter tingginya, walaupun ada yang mencapai 30 meter. Batang nangka berbentuk bulat silindris, sampai berdiameter sekitar 1 meter. Tajuknya padat dan

lebat, melebar dan membulat apabila ditempat terbuka. Seluruh bagian tumbuhan mengeluarkan getah putih pekat apabila dilukai (Purwono, 2007). Daun terbentuk bulat telur dan panjang, tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat tersusun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar, bunga jantan dan betina terdapat dalam sepohon (Rukmana, 1998).

Bunga majemuk yang tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting, berwarna putih, baunya harum. Buahnya buah buni, bulat, diameter 8-9 mm, buah muda berwarna hijau, setelah masak menjadi merah gelap, rasanya agak sepat. Biji bulat, diameter sekitar 1 cm, berwarna coklat (Tjitrosoepomo, 2002).

c. Kandungan Kimia

Daun nangka adalah salah satu bagian tanaman nangka yang bisa dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Daun nangka sendiri memiliki kandungan kimia seperti steroid, saponin (Hamzah dkk., 2013), fenol dan tanin (Dyta, 2011). Sementara itu, senyawa dihidroflavonol dan flavon dalam daun nangka merupakan kelompok senyawa dari flavonoid (Darmawati dkk., 2015).

d. Khasiat Tanaman

Daun Nangka mempunyai beberapa kandungan kimia yang terbukti dapat digunakan sebagai obat tradisional seperti mengobati luka atau bisul (Suparni dan Wulandari, 2012). Beberapa studi juga menyatakan bahwa daun nangka memiliki manfaat seperti antibakteri (Darmawati dkk., 2015; Dyta, 2011; Yusriana dkk., 2014; Sari, 2012), antioksidan alami (Nasution dan Rahmah, 2014; Adnyani dkk., 2016), imunomodulator dan analgesik (Prakash *et al.*, 2013), penyembuh luka terbuka (Hamzah dkk., 2013) dan antihiperlikemik (Fitrianingsih dkk., 2014).

3. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan sedikit mungkin terkena panas (Anonim, 1995).

Ada beberapa jenis ekstrak yakni: ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang, biasanya kadar air lebih dari 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30%. Ekstrak kering jika mengandung kadar air kurang dari 5% (Voigt, 1994).

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Pengetahuan mengenai

golongan senyawa aktif yang dikandung dalam simplisia akan mempermudah proses pemilihan pelarutan dan cara ekstraksi yang tepat (Depkes, 2000). Ekstraksi dilakukan untuk mengambil zat-zat yang terkandung dalam suatu campuran. Ekstraksi merupakan proses yang secara selektif mengambil zat terlarut dengan bantuan pelarut. Metode pemisahan pada ekstraksi pelarut menggunakan prinsip kelarutan. Prinsip kelarutan adalah *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan pelarut nonpolar akan melarutkan senyawa nonpolar. Metode yang umum digunakan adalah cara dingin, yaitu maserasi. Maserasi bisa disebut juga perendaman (Harborne, 1987).

Metode maserasi adalah perendaman simplisia menggunakan pelarut organik dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Remaserasi adalah penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan pada maserat pertama dan seterusnya. Keuntungan dari metode ini adalah cara pengerjaan mudah dan alat-alatnya sederhana. Sedangkan kerugiannya adalah waktu pengerjaan lama, butuh pelarut dalam jumlah banyak dan tidak bisa untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras (Sudjadi, 2007).

Cairan penyari dalam proses ekstraksi adalah pelarut yang baik (optimal) untuk kandungan senyawa berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan senyawa lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar kandungan senyawa yang diinginkan (DepKes RI, 2000). Pemilihan bahan pelarut (cairan penyari) bergantung pada daya larut komponen dari material atau bahan baku (Singh, 2008), yang mudah digunakan, ekonomis, ramah lingkungan, aman dan memenuhi syarat kefarmasian (DepKes

RI, 2000). Selain itu cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah, mudah diperoleh stabil secara fisika dan kimia, netral dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (DepKes RI, 1986). Jenis penyari yang biasa digunakan adalah air dan alkohol (etanol, metanol). Namun penggunaan metanol dihindari karena bersifat toksik akut dan kronik (DepKes RI, 2000). Penyarian ekstrak etanol daun nangka dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% karena merupakan pelarut pengestraksi yang mempunyai *extractive power* yang baik untuk hampir semua senyawa yang mempunyai berat molekul rendah seperti saponin dan flavonoid (Wijesekera, 1991 dalam Arifianti dkk., 2014).

4. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi digunakan untuk memisahkan komponen yang terkandung dalam ekstrak dimana komponen tersebut terdistribusi di antara dua fase, yaitu fase gerak dan fase diam. Kromatografi lapis tipis merupakan metode yang mudah, cepat, tidak mahal dan memiliki kelebihan dibanding kromatografi kertas yang memiliki keterbatasan dalam penggunaan fase geraknya (Striegel dan Hill, 1996).

Prinsip pemisahan dalam kromatografi lapis tipis adalah pemisahan campuran dalam jumlah kecil dengan pergerakan pelarut melalui permukaan datar. Komponen bermigrasi pada laju berbeda yang disebabkan oleh perbedaan dalam kelarutan kepolaran, ukuran atau muatan (Fifield & Kealey, 2000). Beberapa faktor yang menunjang teknik KLT, diantaranya fase diam, penotolan cuplikan, fase gerak, bejana kromatografi, dan derivatisasi. Fase diam menunjang

teknik KLT ditunjukkan dengan ukuran partikel penunjang fase diam yang berperan penting, semakin kecil dan seragam akan meningkatkan daya pemisahan, fase diam yang paling banyak digunakan untuk KLT adalah silika gel karena silika mempunyai kekuatan pemisahan yang sangat baik (Nyiredy, 2002).

Faktor teknik KLT seperti penotolan cuplikan dilakukan secara manual ataupun otomatis, untuk mendapatkan resolusi optimum maka penotolan sampel baik berupa bercak ataupun pita harus sekecil mungkin sehingga untuk mengatasi volume cuplikan saat penotolan, penggunaan penotol otomatis lebih disukai. Pemilihan fase gerak sangat penting dalam teknik KLT yang dipilih berdasarkan adsorben yang digunakan pada fase diam dan struktur komponen yang akan dipisahkan, serta komposisi yang digunakan harus sesederhana mungkin. Penggunaan bejana kromatografi juga menentukan faktor teknik KLT, berbagai macam bejana kromatografi dapat digunakan dan disesuaikan dengan metode yang ada. Faktor lainnya dalam teknik KLT yaitu derivatisasi, dalam kendali mutu tumbuhan obat, derivatisasi sangat diperlukan untuk memunculkan komponen yang telah dipisahkan dan memberikan hasil spesifik dari analisis sidik jari, derivatisasi dapat dilakukan dengan pencelupan ataupun penyemprotan dengan suatu reagen (Koll et al., 2003).

Parameter KLT adalah faktor retensi (R_f). R_f merupakan nilai yang digunakan untuk menunjukkan posisi dari zat terlarut pada kromatogram. Faktor retensi adalah jarak antar garis awal dan bercak dibagi jarak antara garis awal dan garis akhir fase gerak. Nilai R_f berada antara 0 dan 0.999. Hasil yang dapat dipercaya adalah saat parameter R_f berada antara 0.2 hingga 0.8 (Khopkar, 2003).

5. Spektrofotometri UV

Spektrofotometer UV sinar tampak merupakan alat yang dipakai untuk analisis kuantitatif dan kualitatif dengan pengukuran absorbansi untuk penetapan kadar suatu zat aktif. Spektrofotometer UV sinar tampak melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif dibandingkan kualitatif (Mulja dan Suharman, 1995). Kegunaan utama spektrofotometri UV tampak adalah untuk identifikasi jumlah ikatan rangkap/ konjugasi aromatik (Panji, 2012).

Prinsip dasar metode spektrofotometri ultraviolet atau sinar tampak dinyatakan dalam hukum Lambert Beer. Hukum Lambert Beer menyatakan bahwa sinar monokromatis yang melewati medium transparan maka laju penurunan intensitas sinar sebanding dengan ketebalan medium dan proporsional dengan sinar yang diteruskan. Intensitas sinar monokromatis menurun secara eksponensial sesuai dengan kadar senyawa penyerap yang makin besar (Pecsok et al., 1976).

F. Landasan Teori

Ekstrak tumbuhan obat perlu dilakukan standarisasi untuk menjaga metabolisme sekunder yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologi. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun nangka seperti flavonoid, alkaloid, saponin, steroid triterpenoid, tanin dan polifenol (Fitrianingsih dkk., 2014) tidak dapat dijamin selalu konstan, karena ada variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi tumbuhan (umur dan cara panen) (Depkes RI, 2000). Sedangkan kandungan senyawa kimia yang bertanggung jawab terhadap respon biologis

aktivitas farmakologi harus mempunyai spesifikasi kimia harus tetap diupayakan memenuhi penetapan parameter spesifik. (Saifudin dkk., 2011).

Penelitian Isnawati dkk., (2006) tentang standarisasi simplisia dan ekstrak etanol daun sembung dari tiga tempat tumbuh mendapatkan nilai rentang yang sangat besar dari penetapan kadar flavonoid total. Penelitian Angelina dkk., (2015) tentang karakterisasi ekstrak etanol herba katumpangan air (*Peperomia pellucida* L. Kunth), juga terbukti mendapatkan nilai rentang standar ekstrak dari tiap jenis parameter yang diperoleh dari daerah Tangerang Selatan, Bogor dan Yogyakarta. Selain itu, Angelina juga membuktikan bahwa ada perbedaan hasil pada pola kromatogram dan penetapan kadar flavonoid dari tiap daerah karena perbedaan asal tanaman sangat berpengaruh terhadap kandungan senyawa. Kandungan unsur hara yang berbeda-beda membuat metabolit sekunder yang dihasilkan pun juga berbeda. Selain faktor perbedaan lokasi, pengaruh lainnya yaitu faktor iklim, curah hujan dan intensitas cahaya matahari juga dapat mempengaruhi metabolit sekunder.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) memenuhi parameter spesifik di dua tempat tumbuh.
2. Terdapat perbedaan kadar flavonoid dalam ekstrak etanol daun nangka yang berasal dari Purwodadi dan Ungaran.