

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

2.1.1 Pengertian

Obat Tradisional merupakan ramuan berupa dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan berbagai penyakit. Obat Tradisional dikelompokkan menjadi 3 berdasarkan pembuktiannya, berupa Jamu, Obat Herbal Terstandar, dan Fitofarmaka. Jamu yang dibuktikan keamanan dan khasiatnya dengan data empiris, Obat Herbal Terstandar yang dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik atau uji *in-vivo* dan bahan bakunya telah distandardisasi, sedangkan Fitofarmaka yang dibuktikan secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik serta bahan baku dan produk jadi telah distandardisasi (BPOM, 2020).

Jamu adalah obat dari bahan alam yang berupa ramuan berasal dari pengetahuan tradisional dan warisan budaya Indonesia yang dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan, peningkatan daya tahan kesehatan, mencegah penyakit, pengobatan, dan pemulihan kesehatan (BPOM, 2023).

2.1.2 Persyaratan

Obat bahan alam dikatakan terjamin mutu nya bila obat tersebut memenuhi semua persyaratan yang tercantum di Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Bahan Alam yang meliputi parameter uji organoleptis, kadar air, cemaran mikroba, aflatoksin total, cemaran logam berat, dan bahan tambahan. Meskipun terdapat peraturan yang melarang penggunaan bahan kimia obat dalam jamu, hasil pengawasan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia pada periode Juli tahun 2020 sampai September tahun 2021 ditemukann 53 produk obat tradisional yang

terdapat BKO. Dengan sebanyak 27 produk tanpa adanya nomor izin edar, bahkan 12 produk lainnya terdapat nomor izin edar (BPOM, 2021).

2.1.3 Penggolongan

Sesuai dengan Keputusan Kepala BPOM pada tahun 2020 Nomor HK.00.05.4.2411 Tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan Dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia, obat tradisional dibagi menjadi 3 kategori diantaranya :

1. Jamu

Jamu merupakan sediaan obat dari bahan alam, dengan kategori keamanan dan manfaatnya dibuktikan secara empiris. Jamu yang beredar di pasaran harus memenuhi beberapa persyaratan di antaranya yaitu sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan, klaim efektivitas terbukti didasarkan pada data eksperimen, dan telah memenuhi persyaratan.



Gambar 2. 1 Logo Jamu
Sumber : BPOM, 2015

2. Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar merupakan sediaan bahan yang distandardisasi untuk dimanfaatkan dalam produk jadi harus memenuhi persyaratan keamanan serta kualitas sesuai dengan persyaratan dan khasiat yang diterima terbukti secara ilmiah atau praklinis, standar yang ada pada bahan baku yang dipakai dalam produk jadi dan memenuhi persyaratan mutu.



Gambar 2. 2 Logo Obat Herbal Terstandar
Sumber : BPOM, 2015

3. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan sediaan obat bahan alam yang telah distandardisasi, status keamanan dan khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinik. Fitofarmaka yang beredar di pasaran harus memenuhi beberapa persyaratan di antaranya yaitu sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, khasiat terbukti ilmiah, standarisasi bahan baku, dan keamanan dengan persyaratan kualitas yang berlaku.



Gambar 2. 3 Logo Fitofarmaka
Sumber : BPOM, 2015

2.1.4 Nomor Izin Edar

Nomor Izin Edar (NIE) merupakan nomor registrasi yang dikeluarkan oleh BPOM. Obat akan dijamin aman, berkhasiat dan bermutu oleh BPOM jika obat tersebut mempunyai NIE. NIE obat terdiri dari 11 digit dengan ketentuan sebagai berikut (BPOM, 2015):

1. Digit ke-1 menunjukkan obat tersebut merupakan tradisional yang dilambangkan dengan huruf T.
2. Digit ke-2 merupakan lokasi obat tersebut diproduksi. Contohnya adalah TR sebagai produksi di dalam negeri, TL sebagai produksi luar negeri (*lisensi*), TI sebagai produk impor.
3. Digit ke-3 dan ke-4 merupakan tahun obat yang didaftarkan ke BPOM.
4. Digit ke-5 merupakan bentuk usaha dari obat tersebut.
5. Digit ke-6 merupakan bentuk sediaan obat tersebut.
6. Digit ke-7, ke-8, ke-9, dan ke-10 merupakan nomor urut jenis produk yang terdaftar ke BPOM.
7. Digit ke-11 merupakan jenis atau macam kemasan yang digunakan oleh obat

2.2 Bahan Kimia Obat

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan *public warning* No. HM.01.1.2.10.21.45 tanggal 13 Oktober 2021 tentang Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat. Berdasarkan data tersebut, ditemukan 53 obat tradisional yang mengandung bahan kimia obat (BKO). BKO yang terkandung, antara lain Parasetamol, fenilbutazon, allopurinol, deksametason dan lain sebagainya. Selain itu juga dilaporkan sebanyak 50 obat tradisional dan suplemen kesehatan mengandung bahan kimia obat dan bahan yang dilarang (BPOM RI, 2021).

2.3 Parasetamol

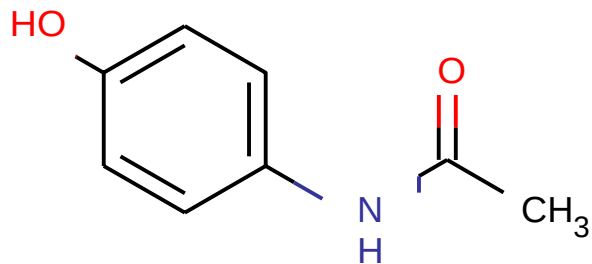
2.3.1 Pengertian

Acetaminophen atau Parasetamol ialah salah satu analgetik dan antipiretik yang diperjual belikan bebas dan yang paling sering digunakan. Walaupun mekanisme kerjanya yang masih belum jelas, secara harfiah dikategorikan bersama dengan NSAID karena menghambat jalur siklooksogenase (COX) (Valerie, *et al.*, 2020).



Gambar 2. 4 Paracetamol
Sumber : Dokumentasi Pribadi

2.3.2 Sifat Fisika Kimia



Gambar 2. 5 Struktur Parasetamol
Sumber : PubChem, 2024

Nama Lain	:Hidroksiasetanilida
Rumus Molekul	: $C_8H_9NO_2$
Berat Molekul	:151,16
Pemerian	:Putih, serbuk hablur, tidak berbau, rasa aga sedikit pahit
Kelarutan	:Larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1 N; mudah larut dalam etanol
pH	: 4 – 6
Titik Lebur	: 169°C
Titik Didih	: 420 °C

(Kemenkes RI, 2020)

2.4 Metode Analisis Kualitatif

2.4.1 Kromatografi Lapis Tipis

2.4.1.1 Pengertian

Salah satu metode kromatografi paling sederhana yang banyak digunakan pada analisis ialah kromatografi lapis tipis. Penggunaan alat dan bahan yang dibutuhkan untuk melakukan pemisahan dan analisis sampel pada KLT ini cukup sederhana, dengan memakai bejana tertutup (*chamber*) yang diberi pelarut dan lempeng KLT. Pemisahan yang efisien dan kuantifikasi yang akurat dapat dicapai bila dilakukannya optimasi metode dan menggunakan instrumen komersial yang tersedia. Untuk mendapatkan senyawa yang murni dari campuran, perlu melakukan proses yang dinamakan proses pemisahan. Jenis fase diam merupakan penentu pada proses pemisahan pada kromatografi karena menentukan korelasi yang terjadi pada analit dengan fase diam dan fase gerak yang digunakan. Ada beberapa metode pemisahan yang biasa dilakukan diantaranya (Wulandari, 2011).

- a) Pemisahan didasarkan pada polaritas. Jenis pemisahan ini memisahkan senyawa dengan polaritas yang berbeda. Afinitas analit terhadap fase yang digunakan tergantung pada seberapa dekat analit dengan fase diam dan fase gerak (semakin larut semakin baik) karena analit akan larut dalam fase dengan ukuran polaritas yang sama. Pemisahan ini dibagi menjadi dua, diantaranya kromatografi absorpsi dengan menggunakan prinsip pemisahan analit berdasarkan afinitas untuk fase padat dan cair dan kromatografi cair dengan menggunakan prinsip pemisahan analit berdasarkan afinitas untuk fase cair dan fase cair.
- b) Pemisahan didasarkan pada muatan ion (Kromatografi elektroforesis). Jenis pemisahan ini dipengaruhi oleh jumlah ionisasi senyawa, pH medium, dan adanya ion lain.

Pemisahan terjadi karena perbedaan arah dan kecepatan migrasi senyawa dalam sampel akibat perbedaan bentuk dan intensitas muatan ion dalam medan listrik.

- c) Pemisahan didasarkan pada ukuran molekul (Kromatografi gel permeabel). Pemisahan ini disebabkan oleh perbedaan difusi senyawa melalui pori-pori fase diam dengan ukuran pori yang berbeda.
- d) Pemisahan berdasarkan pemisahan tertentu (Kromatografi afinitas). Pemisahan ini melibatkan asosiasi kompleks spesifik antara senyawa sampel dan fase diam yang dipakai.

2.5 Validasi Metode

Metode validasi ialah tahapan yang ditetapkan dengan menempuh kajian laboratorium bahwa karakteristik kinerja tersebut telah memenuhi kualifikasi yang sesuai dengan penggunaannya (Kemenkes, 2020). Metode validasi analisis ini ialah salah satu pertanggung jawaban mutu analisis secara kuantitatif. Metode analisis harus tervalidasi untuk melakukan verifikasi bahwa parameter-parameter ini cukup mampu mengatasi permasalahan analisis, dikarenakan suatu metode harus validasi saat :

1. Metode baru di upgrade untuk mencegah problem pada analisis tertentu
2. Metode yang telah baku dapat direvisi untuk menyesuaikan kemajuan atau adanya sebab lain yang mengarah bahwa metode baku tersebut harus diperbaiki
3. Pertanggung jawaban mutu dengan indikasi bahwa metode baku telah berubah seiring berjalannya waktu
4. Metode baku dipakai di laboratorium yang dikerjakan dengan alat yang tidak sama

Berdasarkan USP, terdapat beberapa parameter analisis yang dipertimbangkan dalam validasi metode sebagaimana yang dijelaskan di bawah ini (Harmono, 2020). Karakteristik analisis yang khas sering kali dipakai saat validasi metode yaitu akurasi, presisi, selektivitas, batas deteksi, batas kuantifikasi, linearitas, rentang, dan ketahanan (Kemenkes RI, 2020).

2.5.1 Ketelitian

Ketelitian atau presisi adalah tingkat kedekatan diantara hasil uji individu bila prosedur diterapkan berulang kali terhadap sampel yang homogen. Presisi biasanya dinyatakan sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (Koefisien variasi) (Kemenkes RI, 2020).

$$\%RSD = \frac{SD \times 100\%}{X}$$

Keterangan :

SD : Standar Deviasi

X : Nilai rata-rata

N : Ulangan

RSD : *Relatif Standar Deviasi*

2.5.2 Ketetapan

Ketetapan atau akurasi ialah tingkat kedekatan antara hasil pengujian dengan prosedur yang divalidasi terhadap nilai yang benar. Dokumen ICH merekomendasikan bahwa akurasi ditetapkan dengan menggunakan minimal 9 penetapan meliputi 3 konsentrasi berbeda dan 3 kali replikasi untuk masing-masing konsentrasi (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2. 1 Nilai % *Recovery*

Analit pada matriks sampel	<i>Recovery</i> yang diterima (%)
$10 < A \leq 100$ (%)	98-102
$1 < A \leq 10$ (%)	97-103
$0,1 < A \leq 1$ (%)	95-105
$0,001 < A \leq 0,1$ (%)	90-107
$100 \text{ ppb} < A \leq 1 \text{ ppm}$	80-110
$10 \text{ ppb} < A \leq 100 \text{ ppb}$	60-115
$1 \text{ ppb} < A \leq 10 \text{ ppb}$	40-120

(Sumber : Harmita, 2004)

Perhitungan persen *recovery* dengan rumus (Riyanto, 2014):

$$\%Recovery = \frac{(Cf - Cu)}{Ca} \times 100\%$$

Keterangan :

Cf : Konsentrasi sampel yang ditambahkan dengan larutan standar

Cu : Konsentrasi sampel

Ca : Konsentrasi larutan standar

2.5.3 Linearitas

Linearitas merupakan kemampuan suatu metode untuk menampilkan hasil pengujian secara langsung atau dengan perhitungan yang sebanding dengan konsentrasi analit dalam sampel dalam rentang tertentu. Interval ini biasanya dinyatakan dalam satuan yang sama dengan hasil pengujian yang diperoleh dengan prosedur analitis yang digunakan. Penentuan linearitas dapat ditentukan dengan berbagai prosedur analitis. Data dari garis regresi dapat membantu memperkirakan derajat linieritas. ICH merekomendasikan bahwa linearitas dapat ditentukan dengan menggunakan minimal 5 (lima) konsentrasi yang umum digunakan (Kemenkes RI, 2020).

2.5.4 Batas Deteksi (LOD)

Batas deteksi adalah uji batas yang memungkinkan konsentrasi terendah analit dalam sampel yang dapat dideteksi, tetapi tidak perlu kuantitatif dalam kondisi percobaan yang ditentukan. (Kemenkes RI, 2020).

$$LOD = \frac{3 \times S(\frac{y}{x})}{Slope}$$

Keterangan :

LOD : *Limit Of Detection* (Batas deteksi)

$S(\frac{y}{x})$: Simpangan baku residual

Slope : Koefisien variabel (b pada persamaan $y = bx + a$)

2.5.5 Batas Kuantifikasi (LOQ)

Batas kuantifikasi adalah karakteristik penetapan kuantitatif pada aras rendah dari senyawa dalam matriks sampel, seperti cemaran dalam senyawa obat ruahan dan hasil degradasi dalam sediaan farmasi akhir. Batas kuantitasi adalah konsentrasi terendah dari analit dalam sampel yang ditetapkan dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima dalam kondisi percobaan yang telah ditetapkan. (Kemenkes RI, 2020).

$$LOQ = \frac{10 \times S(\frac{y}{x})}{Slope}$$

Keterangan :

LOQ : *Limit Of Quantification* (Batas deteksi)

$S(\frac{y}{x})$: Simpangan baku residual

Slope : Koefesien variabel (b pada persamaan $y = bx + a$)

2.6 Metode Analisis Kuantitatif

2.6.1 Spektrofotometri UV-Vis

2.6.1.1 Pengertian

Spektrofotometri serapan ialah pengukuran serapan radiasi elektromagnet panjang gelombang tertentu yang sempit, mendekati monokromatik, yang diserap dengan zat. Pengukuran serapan dapat digunakan pada daerah ultraviolet (panjang gelombang 190 - 380 nm) atau pada daerah cahaya tampak (panjang gelombang 380 - 780 nm). Meskipun spektrum pada daerah ultraviolet dan daerah cahaya tampak dari suatu zat tidak khas, tetapi sangat cocok untuk penetapan kuantitatif, dan untuk beberapa zat berguna untuk membantu identifikasi (Depkes, 1979).

2.6.1.2 Prinsip Spektrofotometri UV-Vis

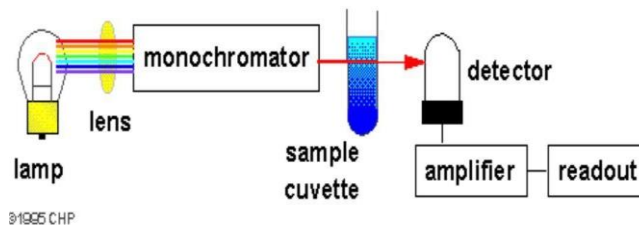
Aturan fungsional spektrofotometri UV-Vis adalah ketika cahaya monokromatik melewati medium (larutan), sebagai cahaya yang diserap (I), sebagian akan dipantulkan (Ir), dan sebagian akan dipancarkan (It). Penerapan rumus tersebut dalam pengukuran kuantitatif dilaksanakan dengan cara komperatif menggunakan kurva kalibrasi dari interaksi konsentrasi deret larutan alat untuk menganalisa suatu unsur yang berkadar rendah baik secara kuantitatif maupun kualitatif, pada penentuan secara kualitatif berdasarkan puncak-puncak yang dihasilkan spektrum dari suatu unsur pada panjang gelombang tertentu, sedangkan penentuan secara kuantitatif berdasarkan nilai absorbansi yang didapatkan pada spektrum dengan adanya senyawa kompleks sesuai unsur yang dianalisisnya (Yanlinastuti & Fatimah, 2016).

Prinsip kerja spektrofotometri didasarkan pada hukum Lambert-Beer. Dengan kata lain, sinar cahaya dengan panjang gelombang tertentu melewati larutan dan sebagian cahaya melewati larutan dan sebagian diserap (Warono & Syamsudin, 2013).

Menurut Nazar (2018) hukum Lambert-Beer memiliki beberapa asumsi, sebagai berikut :

1. Cahaya yang digunakan ditafsirkan bersifat monokromatis
2. Spesi penyerap independen satu sama lain
3. Radiasi sinar datang adalah untai paralel yang tegak lurus dengan permukaan media pengabsorpsi
4. Cahaya melewati media penyerap dengan panjang sama
5. Media pengabsorpsi seragam dan tidak menyebabkan adanya penghamburan cahaya
6. Radiasi sinar datang memiliki kekuatan yang tidak terlalu besar yang mengakibatkan efek saturasi.

Berdasarkan asumsi tersebut dapat dinyatakan dengan :



©1995 CHP

Gambar 2. 6 Skema Spektrofotometri UV-Vis

Sumber : Badriyah, *et al.*, 2017

Spektrofotometri sederhana terdiri dari :

1. Sumber Sinar

Sumber cahaya terdiri dari dua lampu terpisah yang dapat menutupi seluruh spektrum sinar UV dan sinar tampak, yaitu lampu deuterium dan lampu tungsten. Lampu deuterium digunakan untuk senyawa yang menyerap bagian spektrum UV. Deuterium adalah isotop hydrogen, dan intinya memiliki satu neutron lebih banyak daripada hydrogen normal. Lampu deuterium merupakan sumber energi tinggi yang memancarkan cahaya dengan panjang

gelombang 200-370 nm dan digunakan untuk semua spektroskopi dalam rentang spektrum ultraviolet. Lampu tungsten digunakan untuk sinar tampak, lampu ini terbuat dari logam tungsten. Lampu tungsten memancarkan cahaya dengan panjang gelombang 350-2.000 nm oleh karena itu cocok untuk kolorimetri (Gandjar & Rohman, 2018).

2. Monokromator

Monokromator terdiri atas elemen pendispersi yaitu suatu celah masuk (*entrance slit*) dan celah keluar (*exit slit*). Pada spektrofotometer modern terdapat dua jenis monokromator jenis prisma dan kisi difraksi (*Diffraction Grating*). Monokromator jenis prisma paling umum digunakan tersusun dari kuarsa untuk daerah UV, gelas silikat untuk daerah tampak dan daerah inframerah dekat, serta NaCl dan KBr digunakan untuk daerah inframerah tengah. Prisma berbentuk seperti kotak dengan penampang melintang segitiga. Sedangkan kisi difraksi (*Diffraction Grating*) dapat mendispersikan radiasi UV- Vis dan juga inframerah (Gandjar & Rohman, 2018).

3. Kuvet

Kuvet adalah tabung kecil dengan penampang melintang berbentuk persegi yang terbuat dari plastik, kaca, atau karsa leburan. Adanya sisa-sisa sampel yang menempel pada bagian kuvet dapat mengubah karakteristik transmisi kuvet. Penggunaan kuvet harus dicuci sebelum dan setelah digunakan. Bagian kuvet yang menghadap sinar, diharapkan tidak dipegang kembali ketika sesudah dibersihkan. Jangan pernah mengeringkan kuvet dengan pemanasan, karena berdampak akan menyebabkan kerusakan fisik atau mengubah ketebalan kuvet (Gandjar & Rohman, 2018).

4. Detektor

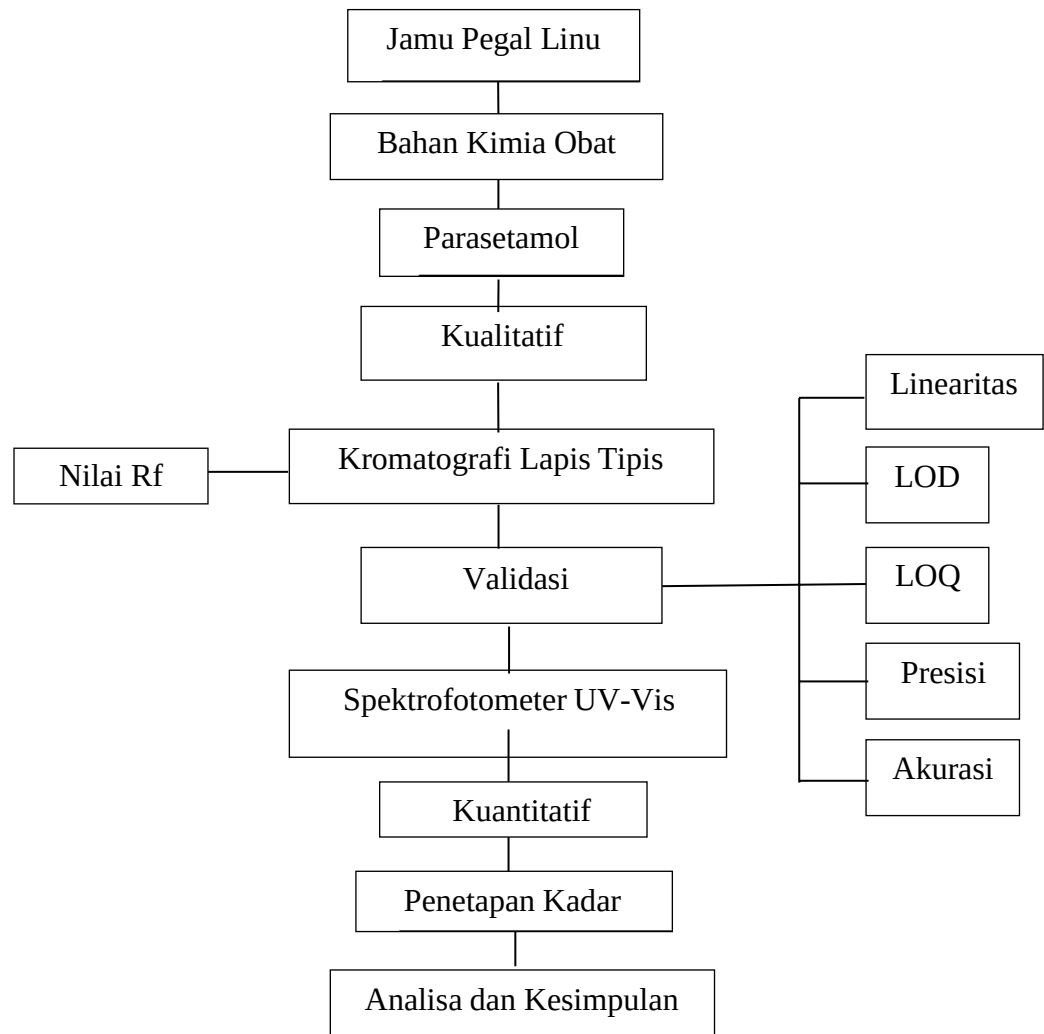
Detektor dipakai untuk melihat ukuran dari intensitas radiasi yang datang. Detektor bekerja dengan mengubah energi radiasi menjadi energi listrik. Jumlah energi yang dihasilkan biasanya kecil dan perlu ditingkatkan. Sebagian besar spektrofotometer modern terhubung ke komputer sehingga dengan mudah menyimpan data (Gandjar & Rohman, 2018).

2.7 Teknik Sampling

Teknik *sampling* merupakan cara untuk memastikan ukuran sampel berdasarkan besar kecilnya sampel yang akan dipakai sebagai sumber data yang sebenarnya dengan memperhatikan karakteristik dan sebaran populasi untuk mendapatkan sampel yang *representatif*. Tahapan pengambilan sampel terbagi menjadi 2, diantaranya (Sugiyono, 2018) :

1. *Probability sampling* merupakan metode pengambilan sampel secara random. Dalam metode ini, semua perwakilan populasi diasumsikan berhak mendapatkan kesempatan untuk dijadikan sampel dalam penelitian. Metode *sampling probabilistik* dibagi menjadi beberapa kategorikhusus, diantaranya *simple random sampling*, *systematic random sampling*, *stratified random sampling*, *cluster random sampling* dan *multiple sampling*.
2. *Non-probability sampling* merupakan metode pengambilan sampel dari populasi dengan tidak mengambarnya secara acak. Metode pada *non-probability sampling* dibagi menjadi beberapa jenis yang spesifik diantaranya *Purposive Sample*, *Snowball Sampling*, *Accidental Sampling*, *Quota Sampling*, dan Teknik Sampel Jenuh.

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 7 Kerangka Konsep