

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Limau Kuit (*Citrus hystrix DC*)

2.1.1 Klasifikasi Limau Kuit (*Citrus hystrix DC*) menurut United States Department of Agriculture (USDA) (2015).



Gambar 2.1 Buah Limau Kuit

Kerajaan : Plantae
Subkerajaan : Tracheobionta
Devisio : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Sapindales
Familia : Rutaceae
Genus : Citrus
Spesies : Citrus hystrix

2.1.2 Morfologi Tanaman

Kajian pustaka tentang penelitian limau kuit belum memberikan informasi yang banyak. Informasi-informasi yang diperoleh lebih

mengarah pada jenis jeruk purut (*Citrus hystrix DC*), informasi yang terkait pada hasil riset ilmiah terhadap buah, kulit buah, daun, maupun bagian tanaman lainnya sangat minim. Kecenderungan kedekatan informasi dengan jeruk purut diduga karena kedekatan morfologi tanaman dan permukaan kulit buahnya. Kedua jeruk mempunyai kulit keriput, jeruk purut diberi nama latin *Citrus hystrix* yang berarti “Jeruk Landak” karena mengacu pada duri-duri yang tumbuh di batang pohonnya (Siska, 2011), demikian juga pada tanaman limau kuit (Irwan dkk, 2017).

2.1.3 Aktivitas dan Kegunaan

Dalam hal kandungan flavonoid beberapa peneliti telah memanfaatkan kandungan flavonoid sebagai zat antifungal (Barrera-Necha dkk, 2009; Lee & Lee, 2010), antibakteri (Sandoval-Montemayor, 2012; Srisukh dkk, 2012), antioksidan (Ghafar dkk, 2010), antikanker (Fayed, 2009), antilarva (Andriyanto dkk, 2014), anti plak gigi (Ambarwati, 2012), dan anti diabetes-melitus (Setyowati, 2014).

2.1.4 Kandungan Kulit Limau Kuit

Minyak atsiri *C. hystrix* digunakan dalam aromaterapi dan sebagai bahan penting dari berbagai produk kosmetik dan kecantikan; Selanjutnya, minyak esensial dari *C. hystrix* telah dilaporkan memiliki berbagai bioaktivitas seperti antioksidan, antibakteri, antileukimik, dan antitusif. Limonene, hidrokarbon monoterpena, adalah komponen utama minyak atsiri dari kulit *C. hystrix*. Dari kulit *C. hystrix*, "pinene (39,3%), limonene (14,2%), sitronelal (11,7%), dan terpinen-4-ol (8,9%) diidentifikasi sebagai komponen utama Kemudian, α -pinene (23,5%) dan sabinene (20,1%) muncul sebagai komponen utama yang diikuti oleh sitronelal (12,6%), limonene (11,8%), dan α -citronellol (3,3%) yang ditemukan pada

kulit *C. hystrix*. Kulit dan daun *C. hystrix* menunjukkan pola komposisi kimia minyak atsiri yang serupa. Konstituen utama kulit *C. hystrix* dan daun sitronelal (sekitar 23,85-23,41%) dan komponen jejaknya adalah elemol (6,59-4,17%), α -cadinene (5,96-4,74), geranylacetate (5,12-4,45%), α -terpineol (5,15-5,40%), L-linalool (4,22-4,36%), α -pinene (1,82%), limonene (1,13%) dan α -humulene (1,09-0,94%) (Agouillal, 2017).

2.2 Simplisia

2.1.1 Definisi Simplisia (Melinda, 2014)

Pengertian simplisia menurut Departemen Kesehatan RI adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terbagi menjadi tiga jenis simplisia, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.

2.1.1.1 Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya.

2.1.1.2 Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan.

2.1.1.3 Simplisia Mineral

Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau yang telah

diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

2.1.2 Pengolahan Simplisia (Istiqomah, 2013).

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan perekatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal yaitu makin halus serbuk simplisia proses ekstraksi makin efektif, efisien namun makin halus serbuk maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahap filtrasi. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan atau interaksi dengan benda keras (logam, dll) maka akan timbul panas (kalori) yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan. Namun hal ini dapat dikomperasi dengan penggunaan nitrogen cair. Untuk menghasilkan simplisia yang bermutu dan terhindar dari cemaran industri obat tradisional dalam mengelola simplisia sebagai bahan baku pada umumnya melakukan tahapan kegiatan berikut ini :

2.1.2.1 Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal.

2.1.2.2 Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur dari PDAM. Bahan simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin.

2.1.2.3 Perajangan

Beberapa jenis simpisia perlu mengalami perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya / hilangnya zat yang berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, rasa yang diinginkan.

2.1.2.4 Pengeringan

Tujuannya untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau merusak simplisia. Air yang masih tersisa pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Suhu

yang terbaik pada pengeringan adalah tidak melebihi 60°C, tetapi bahan aktif yang tidak tahan pemanasan atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C sampai 45°C, terdapat dua cara pengeringan yaitu pengeringan alamiah (dengan sinar matahari langsung atau dengan diangin-anginkan) dan pengeringan buatan (dengan instrumen).

2.1.2.5 Sortasi Kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan atau pengotoran-pengotoran lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.

2.1.2.6 Penyimpanan

Simplisia perlu ditempatkan suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur dengan simplisia lain. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus inert, artinya tidak mudah bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan bahan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air.

2.3 Ekstraksi (Marjoni, 2016)

2.3.1 Pengertian Ekstraksi

Beberapa definisi mengenai ekstraksi adalah sebagai berikut:

2.3.1.1 Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik

komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut.

2.3.1.2 Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut tertentu.

2.3.1.3 Ekstraksi adalah suatu cara untuk memperoleh sediaan yang mengandung senyawa aktif dari suatu bahan alam menggunakan pelarut yang sesuai.

2.3.1.4 Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan senyawa dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan lain-lain menggunakan pelarut tertentu.

Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan masa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi sel aktif di luar sel.

Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri. Sampel yang akan diekstraksi dapat berbentuk sampel segar ataupun sampel yang telah dikeringkan. Sampel yang umum digunakan adalah sampel segar karena penetrasi pelarut akan berlangsung lebih cepat. Selain itu penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat dalam sampel, sehingga dapat mencegah kemungkinan rusaknya senyawa akibat aktifitas antimikroba.

Beberapa istilah umum yang berkaitan dengan proses ekstraksi diantaranya: Menstrum, pelarut / campuran pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi ; Rafinat, sisa dari suatu proses ekstraksi ; Artefak, zat lain yang diperoleh selain zat yang terkandung di dalam sampel.

2.3.2 Tujuan Ekstraksi

Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Dalam menentukan tujuan dari suatu proses ekstraksi, perlu diperhatikan beberapa kondisi dan pertimbangan sebagai berikut:

2.3.2.1 Senyawa Kimia Yang Telah Memiliki Identitas

Untuk senyawa kimia telah memiliki identitas, maka proses ekstraksi dapat dilakukan dengan cara mengikuti prosedur yang telah dipublikasikan atau dapat juga dilakukan sedikit modifikasi untuk mengembangkan proses ekstraksi.

2.3.2.2 Mengandung Kelompok Senyawa Kimia Tertentu

Dalam hal ini, proses ekstraksi bertujuan untuk menemukan kelompok senyawa kimia metabolit sekunder tertentu dalam simplisia seperti alkaloid, flavanoid, dan lain-lain. Metode umum yang dapat digunakan adalah studi pustaka dan untuk kepastian hasil yang diperoleh, ekstrak diuji lebih lanjut secara kimia atau analisa kromatografi yang sesuai untuk kelompok senyawa kimia yang dituju.

2.3.2.3 Organisme (Tanaman Atau Hewan)

Penggunaan simplisia dalam pengobatan tradisional biasanya dibuat dengan cara mendidihkan atau menyeduh simplisia tersebut dalam air. Dalam hal ini, proses ekstraksi yang dilakukan secara tradisional tersebut harus ditiru dan dikerjakan sedekat mungkin, apalagi jika ekstrak tersebut akan dilakukan kajian ilmiah lebih lanjut terutama dalam hal validasi penggunaan obat tradisional.

2.3.2.4 Penemuan Senyawa Baru

Untuk isolasi senyawa kimia baru yang belum diketahui sifatnya dan belum pernah ditentukan sebelumnya dengan metoda apapun maka, metoda ekstraksi dapat dipilih secara random atau dapat juga dipilih berdasarkan penggunaan tradisional untuk mengetahui adanya senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologi khusus.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi:

2.3.2.1 Jumlah Simplisia Yang Akan Diekstrak

Jumlah simplisia yang akan diekstrak sangat erat kajiannya dengan jumlah pelarut yang akan digunakan. Semakin banyak simplisia yang digunakan, maka jumlah pelarut yang digunakan juga semakin banyak.

2.3.2.2 Derajat Kehalusan Simplisia

Semakin halus suatu simplisia, maka luas kontak permukaan dengan pelarut juga akan semakin besar sehingga proses ekstraksi akan dapat berjalan lebih optimal.

2.3.2.3 Jenis Pelarut Yang Digunakan Dalam Ekstraksi

Pemilihan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi sangat dipengaruhi oleh kepolaran dari pelarut itu sendiri. Senyawa dengan kepolaran yang sama akan lebih mudah larut dalam pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang sama (*like dissolves like*).

2.3.2.4 Waktu Ekstraksi

Waktu yang digunakan selama proses ekstraksi akan sangat menentukan banyaknya senyawa-senyawa yang terekstrak.

2.3.2.5 Metode Ekstraksi

Berbagai metode ekstraksi dapat digunakan untuk menarik senyawa kimia dari simplisia.

2.3.2.6 Kondisi Proses Ekstraksi

Beberapa proses ekstraksi memerlukan keadaan dan kondisi tertentu. Bahan alam yang mengandung senyawa kumarin dan kuinolon umumnya dilakukan pada kondisi terlindung dari cahaya. Proses ekstraksi skala industry misalnya dilakukan secara kontiniu, sedangkan pada skala laboratorium, ekstraksi dapat dilakukan baik dengan pengadukan ataupun tanpa pengadukan.

2.3.3 Macam-Macam Ekstraksi

2.3.3.1 Berdasarkan Bentuk Substansi Dalam Campuran

a. Ekstraksi padat-cair

Proses ekstraksi padat-cair ini merupakan proses ekstraksi yang paling banyak ditemukan dalam mengisolasi suatu substansi yang terkandung di dalam suatu bahan alam. Proses ini melibatkan substansi yang berbentuk padat di dalam campurannya dan memerlukan kontak yang sangat lama antara pelarut dan zat padat. Kesempurnaan proses ekstraksi sangat ditentukan oleh sifat dari bahan alam dan sifat dari bahan yang akan diekstraksi.

b. Ekstraksi cair-cair

Ekstraksi ini dilakukan apabila substansi yang akan diekstraksi berbentuk cairan di dalam campurannya.

2.3.3.2 Berdasarkan Penggunaan Panas

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat termolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini:

- 1) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya.

- 2) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

- b. Ekstraksi secara panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

- 1) Seduhan

Merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5 – 10 menit).

- 2) *Coque* (penggondokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas.

- 3) Infusa

Merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut:

“Simplisia dengan derajat kehalusan kehalusan tertentu dimasukkan ke dalam panicle infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran di atas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas menggunakan kain flannel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki”.

4) Digestasi

Adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hamper sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30 - 40°C. metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa.

5) Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hamper sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama disbanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C. metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil.

6) Refluks

Merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3 – 5

kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna.

7) Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks.

2.3.3.3 Berdasarkan Proses Pelaksanaan

a. Ekstraksi berkesinambungan (*Continus Extraction*)

Pada proses ekstraksi ini, pelarut yang sama dipakai berulang-ulang sampai proses ekstraksi selesai.

b. Ekstraksi bertahap (*Bath Extraction*)

Dalam ekstraksi ini pada setiap tahan ekstraksi selalu dipakai pelarut yang selalu baru sampai proses ekstraksi selesai.

2.3.3.4 Berdasarkan Metode Ekstraksi

a. Ekstraksi tunggal

Merupakan proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak sebanyak satu kali dengan pelarut. Pada ekstraksi ini sebagian dari zat aktif akan terlarut dalam pelarut sampai mencapai suatu keseimbangan. Kekurangan dari ekstrak dengan cara seperti ini adalah rendahnya randemen yang dihasilkan.

b. Ekstraksi multi tahap

Merupakan suatu proses ekstraksi dengan cara mencampurkan bahan yang akan diekstrak beberapa kali dengan pelarut yang baru dalam jumlah yang sama banyak. Ekstrak yang dihasilkan dengan cara ini memiliki randemen lebih tinggi dibandingkan ekstrak

tunggal, karena bahan yang diekstrak mengalami beberapa kali pencampuran dan pemisahan.

2.3.4 Ekstrak Dan Pembagian Ekstrak

2.3.4.1 Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah suatu produk hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, dimana pelarut yang digunakan diuapkan kembali sehingga zat aktif ekstrak menjadi pekat. Bentuk dari ekstrak yang dihasilkan dapat berupa ekstrak kental atau ekstrak kering tergantung jumlah pelarut yang diuapkan.

2.3.4.2 Pembagian Ekstrak

a. Menurut farmakope Indonesia :

1) Ekstrak cair

Adalah ekstrak hasil penyarian bahan alam dan masih mengandung pelarut.

2) Ekstrak kental

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan sudah tidak mengandung cairan pelarut lagi, tetapi konsistensinya tetap cair pada suhu kamar.

3) Ekstrak kering

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses pengupuan dan tidak lagi mengandung pelarut dan berbentuk padat (kering).

b. Berdasarkan konsistensinya :

1) Ekstrak cair (*Extracta Fluida Liquida*).

2) Ekstrak semi solid (*Extracta Spissa*).

3) Ekstrak kering (*Extracta Sicca*).

c. Berdasarkan kandungan ekstrak :

- 1) Ekstrak alami
Adalah ekstrak murni yang mengandung bahan obat herbal alami kering, berminyak, tidak mengandung solvent dan eksipien.
 - 2) Ekstrak non alami
Sedangkan ekstrak herbal yang tidak mengandung bahan herbal alami. Ekstrak non alami dapat berbentuk ekstrak kering (campuran gliserin, propilenglikol); extracta kering (maltodekstrin, laktosa); ekstrak cair, tincture; sediaan cair non alcohol (gliserin, air); dan maserat berminyak.
- d. Berdasarkan komposisi yang ada di dalam ekstrak :
- 1) Ekstrak murni
Merupakan ekstrak yang tidak mengandung pelarut maupun bahan tambahan lainnya dan biasanya merupakan produk antara, bersifat higroskopis serta memerlukan proses selanjutnya untuk menjadi sediaan ekstrak.
 - 2) Sediaan ekstrak
Merupakan sediaan ekstrak herbal hasil pengolahan lebih lanjut dari ekstrak murni. Sediaan ekstrak baik berbentuk kental maupun serbuk kering untuk selanjutnya dapat dibuat menjadi sediaan obat seperti kapsul, tablet, cairan dan lain-lainnya.
- e. Berdasarkan kandungan senyawa aktif :
- 1) *Standardized extracts*
Merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara menambahkan zat aktif yang aktifitas terapeutiknya telah diketahui untuk mencapai komposisi yang dipersyaratkan. Selain itu *standardized extract* juga dapat diperoleh dengan cara menambahkan bahan

pembantu atau mencampur antara ekstrak yang mengandung senyawa aktif lebih rendah sehingga kandungan senyawa aktifnya dapat memenuhi persyaratan baku yang telah ditetapkan.

Contoh : Ekstrak kering dan Belladonna (mengandung alkaloid *hyoscyamin* 0,95 – 1,05 %)

2) *Quantified extract*

Merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara mengatur kadar senyawa yang telah diketahui aktifitas farmakologisnya agar memiliki khasiat yang sama. *Quantified extract* memiliki kandungan zat aktif yang mempunyai aktifitas yang sudah diketahui, tetapi senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tersebut tidak diketahui. Pengaturan kadar senyawa diperoleh dengan cara mencampur 2 jenis ekstrak yang memiliki spesifikasi sama dan dalam jumlah konstan.

Contoh : Ekstrak daun Ginkgo biloba, ekstrak herbal *Hypericum perforatum*.

3) *Other extract*

Merupakan ekstrak yang diperoleh dengan cara mengatur proses produksi serta spesifikasinya. Dalam hal ini kandungan senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek farmakologinya belum diketahui.

Contoh : *Crataegus Herba* dan *Passiflora incarnate*.

f. Berdasarkan pelarut yang digunakan dan hasil akhir dari ekstraksi

1) Ekstraksi air

Adalah ekstrak yang menggunakan air sebagai cairan pengekstraksi. Ekstrak yang diperoleh pada

metode ini dapat langsung digunakan ataupun diproses kembali dengan cara pemekatan atau pengeringan.

2) Tinktur

Merupakan sediaan cair yang dibuat secara maserasi ataupun perkolasi dari suatu simplisia. Pelarut yang umum digunakan dalam tinktur adalah etanol. Salah satu bagian simplisia diekstrak dengan 2 - 10 bagian menstrum.

3) Ekstrak cair

Merupakan bentuk dari ekstrak cair yang mirip dengan tinktur namun, ekstrak cair telah melalui proses pemekatan hingga diperoleh ekstrak yang sesuai dengan ketentuan Farmakope.

4) Ekstrak encer (ekstrak tenuis)

Merupakan ekstrak yang dibuat sama seperti halnya ekstraksi cair, namun masih perlu diproses lebih lanjut.

5) Ekstrak kental

Merupakan ekstrak yang telah mengalami proses pemekatan. Ekstrak kental ini sangat mudah menyerap lembab sehingga mudah untuk ditumbuhi oleh kapang. Dalam bidang industry, ekstrak kental ini sudah tidak lagi digunakan, hanya dijadikan sebagai produk antara sebelum diproses menjadi ekstrak kering.

6) Ekstrak kering (*extract sicca*)

Merupakan ekstrak hasil pengentalan yang kemudian dilanjutkan dengan pengeringan. Proses pengeringan dari ekstrak kental dapat dilakukan dengan berbagai macam cara diantaranya :

- Menggunakan bahan tambahan seperti laktosa, aerosil.
- Menggunakan proses kering baku.
- Menggunakan proses proses *fluid bed drying* (semprot kering).

7) Ekstrak minyak

Merupakan ekstrak yang dibuat dengan cara mensuspensikan simplisia dengan perbandingan tertentu dalam minyak yang telah dikeringkan, dengan cara yang menyerupai maserasi.

8) Oleoresin

Merupakan sediaan yang dibuat dengan cara ekstraksi bahan oleoresin seperti *Capsicum fructus* dan *zingiberis rhizom* dengan pelarut tertentu (umunya etanol).

Parameter yang mempengaruhi ekstraksi diantaranya adalah :

- 1) Pengembangan dan pemeliharaan tanaman
- 2) Difusi, pH, ukuran partikel, dan suhu.
- 3) Pilihan pelarut ekstraksi.

2.4 Obat Kumur (*Mouthwash*) (Kartiwa, 2014)

Obat kumur adalah cairan yang digunakan untuk membilas rongga mulut, mengandung zat antiseptik, memberikan rasa segar, digunakan untuk membersihkan mulut dan gigi serta memiliki efek terapeutik dengan menghilangkan infeksi atau mencegah karies gigi. Obat kumur memiliki kelebihan yaitu kemampuannya menjangkau tempat yang paling sulit dibersihkan dengan sikat gigi.

Obat kumur memiliki berbagai komposisi bahan aktif sesuai tujuan penggunaannya masing-masing. Salah satu bahan aktif yang umum terdapat

di dalam obat kumur yaitu bahan antibakteri yang memiliki fungsi mengurangi jumlah mikroorganisme dalam rongga mulut. Sedangkan bahan inaktif dalam suatu obat kumur diantaranya adalah air sebagai penyusun terbesar volume larutan; alkohol, pemanis seperti gliserol, sorbitol, caramel, dan sakarin; zat pemberi rasa (*flavouring agent*); humektan; zat pengemulsi; serta bahan pewarna.

Pada sediaan obat kumur, bahan yang berperan penting adalah humektan dan surfaktan. Humektan berfungsi agar zat aktif dalam sediaan obat kumur tidak menguap sehingga membantu memperpanjang waktu kontak zat aktif pada gigi serta memperbaiki stabilitas bahan dalam jangka waktu lama. Selain itu, humektan juga menjaga kelembutan obat kumur dan mencegah terjadinya pengerasan. Bahan-bahan yang digunakan sebagai humektan dalam obat kumur antara lain sorbitol, propilenglikol, dan gliserol. Selain itu gliserin yang dapat berperan sebagai bahan pelarut dan pengatur kekentalan juga sering digunakan sebagai humektan dalam sediaan obat kumur.

Surfaktan dalam sediaan obat kumur selain memberikan produk akhir yang jernih juga berfungsi membantu pengangkatan plak dan sisa-sisa makanan dari gigi. Surfaktan yang merupakan agen pembusa juga dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga memungkinkan pembersihan sampai ke sela-sela gigi. Interaksi surfaktan dan kotoran gigi yang membentuk misel juga membantu pencegahan pembentukan plak gigi.

Secara umum, komposisi obat kumur terdiri dari aquadest, pelarut, surfaktan, humektan, pemanis, pemberi rasa, pewarna, dan zat aktif. Jumlah aquadest dalam sediaan obat kumur akan mempengaruhi volume akhir serta viskositas obat kumur.

Pelarut dalam obat kumur digunakan etanol 70%. Etanol digunakan untuk melarutkan zat pemberi rasa dan dapat memberikan efek menyegarkan ketika

penggunaan obat kumur. Selain itu, etanol juga dapat berfungsi sebagai *co-solvent* yang dapat meningkatkan kelarutan zat aktif dalam pembawanya yaitu aquadest, tetapi penggunaan *co-solvent* ini dibatasi dengan alasan toksisitas. Konsentrasi maksimal etanol 70% dalam obat kumur sebesar 15%.

Surfaktan digunakan dalam formulasi obat kumur karena dapat menurunkan tegangan permukaan cairan sehingga membantu proses pembersihan rongga mulut. Surfaktan juga dapat meningkatkan kelarutan zat aktif dalam obat kumur dengan cara membentuk misel. Jika zat aktif akan bersifat hidrofil atau larut dalam air, molekul zat aktif akan berada di dalam misel, sementara jika zat aktif tidak larut dalam air, molekulnya akan berada pada permukaan misel. Mekanisme ini kemudian akan menghasilkan larutan obat kumur yang bening. Salah satu surfaktan yang umum digunakan dalam sediaan obat kumur yaitu Na.lauril sulfat yang oleh *The International Journal of Toxicology* disarankan penggunaannya tidak lebih dari 1% untuk tujuan keamanan.

Humektan dalam sediaan obat kumur, yang umum digunakan antara lain gliserin. Sebagai humektan, gliserin digunakan pada konsentrasi hingga 30%. Selain itu, gliserin juga berfungsi meningkatkan kelarutan (*co-solvent*) bahan aktif dalam obat kumur. Bahan pemanis yang sering digunakan dalam sediaan obat kumur diantaranya Na.sakarin dan sorbitol. Keduanya memiliki tingkat kemanisan yang lebih tinggi dan sukrosa, tetapi sorbitol memiliki kelebihan sebagai humektan disamping pemberi rasa manis.

Bahan tambahan lainnya dalam obat kumur yaitu zat pewarna, misalnya sandalwood atau bahan pewarna sintetik yang diklasifikasikan dalam *Colour Index* (CI) oleh *Society of Dyers and Colourist*, pemberi rasa, yang paling sering digunakan yaitu mentol; serta pengawet, misalnya asam benzoate. Selain itu, untuk mengatur pH sediaan juga ditambahkan buffer Na.fosfat (Na_2HPO_4).

2.5 Komposisi Obat Kumur (*Mouthwash*) Secara Umum

2.5.1 Pelarut

2.5.1.1 Aquadest (Basuki, 2003)

Aquades disebut juga Aqua Purificata (air murni) H₂O dengan. Air murni adalah air yang dimurnikan dari destilasi. Satu molekul air memiliki dua hidrogen atom kovalen terikat untuk satu oksigen. Aquades merupakan cairan yang jernih, tidak berwarna dan tidak berbau. Aquades juga memiliki berat molekul sebesar 18,0 g/mol dan PH antara 5-7. Rumus kimia dari aquades yaitu H₂O. Aquades ini memiliki allotrop berupa es dan uap. Senyawa ini tidak berwarna, tidak berbau dan tidak memiliki rasa. Aquades merupakan elektrolit lemah. Air dihasilkan dari pengoksidasian hidrogen dan banyak digunakan sebagai bahan pelarut bagi kebanyakan senyawa.

2.5.1.2 Etanol (Indraswari, 2008)

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari maupun pelarut karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Dengan demikian zat pengganggu yang terlarut hanya terbatas. Untuk meningkatkan penyarian biasanya menggunakan campuran etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang disari.

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain, etanol mampu mengendapkan albumin, dan menghambat

kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah bahan pelarut yang berlainan, khususnya campuran etanol-air. Etanol sangat efektif dalam menghasilkan bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengekstraksi.

2.5.2 Pemanis

2.5.2.1 Gliserin (B-POM RI, 2011)

Glycerin / glycerol termasuk golongan hidroksil, alifatik. Gliycerin / glycerol tidak berwarna hingga kuning, tidak berbau, berasa manis, bertekstur kental. Bersifat higroskopis; berat molekul 92,09; rumus molekul $C_3H_8O_3$; titik didih $290^{\circ}C$ (554F); titik beku 20° (68F); tekana uap 0,0025 mmHg pada 50° ; kerapatan uap (udara=1) 3,1; gravitasi spesifik (air=1) 1,2613; pH netral; larut dalam air, alcohol, etil asetat dan eter; tidak larut dalam benzene, kloroform, karbon tetraklorida, karbon disulfide, petroleum eter, dan minyak.

2.5.2.2 Isomaltulosa (Maresch dkk, 2017)

Isomaltulosa, juga dikenal dengan nama dagang Palatinose™, merupakan contoh yang lamban, namun sepenuhnya karbohidrat dicerna dengan indeks GI rendah, yang bisa diberikan sebagai bolus untuk dibandingkan. Mekanisme metabolisme glukosa pada manusia dengan berbagai patologis dan non-patologis kondisi. Denominasi kimia isomaltulosa adalah 6-O- -D-glukopiranosil-D-fruktofuranosa dengan 1, 6 ikatan glikosidik bukan -1, 2 dalam sukrosa isomernya. Dibandingkan alternatif lain gula glikemik rendah, seperti tagatose atau psycose, serta pengganti gula, seperti gula alcohol (poliol), isomaltulosa itu unik karena tidak luput dari pencernaan di usus halus, dan dengan demikian merupakan sepenuhnya. tersedia, namun rendah glisemik karbohidrat yang

menyediakan pelepasan glukosa berkelanjutan. Di kepala-to-head Studi perbandingan dengan sukrosa sejumlah laporan dari kelompok yang berbeda tersedia untuk sistematik review.

Isomaltulosa terjadi secara alami dalam jumlah kecil dalam madu dan jus tebu dan diproduksi dalam skala besar dengan penataan ulang enzimatis (*isomerisasi*) dari sukrosa (*bit sugar*). Isomaltulosa, enzim yang sesuai untuk produksinya (*isomerase*), dan sumbernya adalah ditemukan di tahun 1950an. Ikatan -1, 2-glikosidik antara glukosa dan fruktosa di sukrosa berada dalam tahap enzimatis (non-transgenik) yang diubah menjadi ikatan -1, 6-glikosidik. Ini lebih stabil keterkaitan juga menentukan karakteristik fisiologis kunci sebagai nilai kecepatan maksimal untuk hidrolisis isomaltulosa oleh manusia kecil mukosa usus homogen sebagai sumber enzim saja sekitar 26% -45% sukrosa.

2.5.2.3 Sakarin (SIKer, 2012)

Sodium sakarin atau natrium sakarin merupakan pemanis buatan dalam bentuk garam berupa kalium, dan natrium sakarin. Secara umum, garam sakarin berbentuk Kristal putih, tidak berbau dan mudah larut dalam air serta berasa manis. Bahan ini digunakan sebagai pemanis tambahan, bahan pelapis obat (*Coating Agent*). Sakarin ini tidak bersifat karsinogenik, tidak menyebabkan karies gigi, dan cocok untuk penderita diabetes.

2.5.2.4 Sorbitol (Syafutri, 2010)

Sorbitol adalah *monosaccharide polyhydric alcohol* dan *hexitol* yang banyak digunakan pada produk pasta gigi dan bahan makanan dan minuman. Sorbitol memiliki efek pendingin dan memiliki beberapa keunggulan dibanding gula lainnya, yaitu rasanya cukup manis namun tidak merusak gigi. Sorbitol memiliki tingkat kemanisan cukup tinggi sekitar 50% - 70% di

bawah sukrosa, dan kandungan kalorinya yang rendah berkisar 2.6 Kal/g. Sorbitol mempunyai kelebihan yaitu dapat mempertahankan kelembapan pada bahan makanan dan penggunaannya dalam pengolahan pada suhu tinggi tidak menyebabkan terjadinya reaksi perubahan warna menjadi coklat.

2.5.3 Humektan

2.5.3.1 Gliserin (Anastasia dkk, 2016)

Gliserin sebagai humektan berfungsi menambah waktu kontak formula dengan mulut dan gigi dengan cara membantu zat aktif agar dapat menyebar homogeny ke seluruh permukaan gigi, sehingga ketika tidak terdapat gliserin dalam formula, maka zat aktif yang ada tidak tersebar dan mengurangi daya kerjanya. Selain itu, gliserin juga membantu menjaga penguapan air berlebih dalam sediaan. Perlu diketahui bahwa katekin yang berperan sebagai senyawa pencegah pembentukan plak gigi merupakan senyawa yang larut di dalam air sehingga jika air dalam sediaan menguap maka kelarutan katekin juga akan berkurang dan mengakibatkan katekin tidak dapat bekerja secara sempurna. Aktivitas kerja gliserin dapat berkurang jika terjadi interaksi dengan senyawa fenol/polifenol dalam konsentrasi yang tidak sesuai.

2.5.3.2 Propilenglikol (Soebagio, 2000)

Propilenglikol dalam sediaan farmasi berfungsi sebagai humektan, pelarut, pelicin, dan sebagai penghambat fermentasi dan pertumbuhan jamur, desinfektan, dan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat sehingga meningkatkan penetrasinya melalui membrane kulit.

2.5.4 Surfaktan

2.5.4.1 Na.Lauril Sulfat (Roslan dkk, 2009)

Na.Lauril sulfat / sodium lauril sulfat memiliki pemerian berupa Kristal berwarna kuning pucat, berasa halus, rasa pahit dan memiliki pH 7,0 – 9,5. Sodium lauril sulfat berfungsi sebagai anionic surfaktan, deterjen, agen emulsi, pelicin kapsul dan tablet. Fungsi sodium lauril sulfat sebenarnya adalah untuk menurunkan tegangan permukaan larutan sehingga dapat melarutkan minyak serta membentuk mikro emulsi menyebabkan beuka terbentuk. Hamper 99% jenis pasta gigi yang menggunakan sodium lauril sulfat sebagai salah satu bahan kandungan untuk membentuk busa dan juga berfungsi untuk membantu aksi agen *polishing* dengan membasahi gigi dan partikel makanan yang tertinggal di gigi.

2.5.5 Perasa

2.5.5.1 Mentol (Rowe, R.C dkk, 2009)

Mentol tersedia banyak di alam sebagai l-mentol dan merupakan komponen utama dari *peppermint* dan minyak corn mint yang diperoleh dari *Mentha piperita* dan *spesies Mentha arvensis*. Dalam aplikasinya, mentol banyak digunakan dalam obat-obatan, pangan dan produk perlengkapan mandi sebagai agen perasa mentol atau enhancer. Sebagai bahan perasa peppermint yang terjadi yang secara alami juga memberikan rasa pendingin atau sensasi menyegarkan yang dimanfaatkan dalam banyak sediaan topical. tidak seperti manitol yang memberikan efek panas pada tubuh, mentol berinteraksi langsung dengan reseptor dingin tubuh.

2.5.6 Pengawet

2.5.6.1 Natrium Benzoate (Rahayu dkk, 2014)

Asam benzoat (C_6H_5COOH) merupakan bahan pengawet organik yang sering digunakan pada makanan asam. Bahan ini digunakan untuk mencegah pertumbuhan kapang, khamir dan bakteri. Benzoat efektif pada pH 2,5 – 4,0 karena kelarutan garamnya lebih besar maka biasa digunakan dalam bentuk natrium benzoat. Natrium benzoat merupakan garam natrium dari asam benzoat yang sering digunakan pada bahan makanan. Natrium benzoate stabil dalam bentuk Kristal putih, mempunyai rasa manis dan kadang-kadang sepat. Garam ini lebih mudah larut dalam air dibandingkan dengan asam benzoate. Penggunaannya tidak lebih dari 1g/kg bahan.