

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian ini dilandaskan oleh beberapa penunjang literatur penelitian terdahulu. Hasil penelitian (Tjahjani and Nasution, 2020) terkait hasil analisis kualitatif parasetamol pada jamu pegal linu dengan metode KLT, diperoleh hasil 2 dari 8 sampel uji positif mengandung bahan kimia obat parasetamol.

Penelitian (Rahmadani and Alawiyah, 2021) menganalisis 5 sampel jamu pegal linu di kawasan pasar malam kota Banjarmasin dengan metode KLT. Dari 5 sampel tersebut ditemukan adanya kandungan BKO Parasetamol pada 2 sampel jamu dengan kadar masing-masing 8,13 mg/Kg dan 6,28 mg/Kg.

Hasil penelitian (Made, 2022) menganalisis adanya BKO Parasetamol yang beredar di kota Denpasar dengan metode KLT. Dari 14 sampel jamu pegal linu, hasil penelitian ditemukan 4 sampel mengandung BKO Parasetamol karena didapatkan nilai Rf yang mirip dengan Rf baku pembanding.

Hasil penelitian (Kamar *et al.*, 2021) terkait identifikasi BKO parasetamol pada jamu pegal linu di pasar kota Langsa dengan metode kromatografi lapis tipis, dilaporkan dari 5 sampel terdapat 4 sampel jamu yang mengandung BKO Parasetamol dengan hasil nilai Rf sama yaitu 1.

(Harimurti *et al.*, 2020) menganalisis 14 sampel jamu pegal linu dan asam urat yang beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta dengan metode KLT-Densitometri. Dari 14 sampel, terdapat 3 sampel jamu yang mengandung BKO parasetamol dengan kadar sampel sebesar 0,04, 0,30, dan 0,13%.

Penelitian diatas menjadi rujukan dan dasar pada penelitian ini, persamaan dari penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu sama-sama menganalisis dan menentukan kadar BKO parasetamol dalam sediaan obat tradisional. Terdapat perbedaan dari penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu sampel jamu yang diteliti oleh peneliti berbeda dengan peneliti sebelumnya, yaitu jamu chikungunya. Serta perbedaan lokasi pengambilan sampel jamu yang dilakukan hanya di daerah Cilacap dan menggunakan metode KLT-Densitometri.

B. Landasan Teori

1. Obat Tradisional

Obat tradisional merupakan campuran dari bahan tumbuhan, hewan, mineral, dan sediaan sarian yang digunakan menurut pengalaman pengobatan secara turun-temurun (BPOM, 2019). Pada umumnya penggunaan obat tradisional dianggap lebih aman dibanding dengan obat modern karena efek sampingnya lebih kecil. Hal tersebut berkaitan dengan penggunaan obat tradisional yang tepat, diantaranya :

- a. Obatnya benar
- b. Dosisnya tepat
- c. Waktu penggunaannya tepat
- d. Cara penggunaannya tepat
- e. Penggalian informasi yang tepat
- f. Tidak disalahgunakan
- g. Pemilihan obatnya tepat

(Sumayyah and Salsabila, 2017)

Berdasarkan peraturan dari Menkes RI mengenai Registrasi Obat Tradisional Nomor 007 Tahun 2012, menyatakan bahwa obat tradisional dilarang memiliki kandungan :

- a. Etil alkohol melebihi 1%, diperbolehkan apabila dalam sediaan tingtur yang penggunaannya diencerkan.
- b. BKO yang merupakan sintetik berkhasiat obat atau hasil isolasi.
- c. Psikotropika atau narkotika.
- d. Bahan lain yang dalam penelitian maupun secara pertimbangan dapat membahayakan kesehatan.

2. Jamu

Jamu adalah obat tradisional Indonesia yang digunakan menurut pengalaman pengobatan secara turun-temurun, dan bahan baku yang digunakan belum teruji (Departemen Kesehatan RI, 2017). Jamu oleh masyarakat sering dikonsumsi untuk membantu mengobati beragam penyakit (Harimurti *et al.*, 2020). Kelebihan jamu yaitu relatif murah harganya sehingga terjangkau oleh seluruh kalangan masyarakat. Adapun

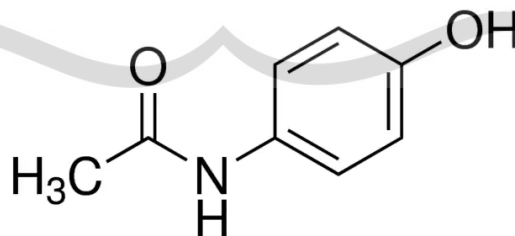
kekurangan jamu yaitu efek yang didapatkan tidak instan. Pemerintah Indonesia melarang adanya penambahan BKO dalam jamu karena membahayakan kesehatan, dan juga BKO yang ditambahkan tidak diketahui dosisnya (Wirastuti *et al.*, 2016).

3. Chikungunya

Chikungunya adalah penyakit zoonosis yang penyebarannya diakibatkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Ochieng *et al.*, 2013). Pada penularan penyakit yang diakibatkan oleh virus Chikungunya memerlukan interaksi vektor perantara, inang, serta lingkungan. Penularan penyakit Chikungunya terjadi jika nyamuk penular menggigit orang yang sakit, lantas orang lain digigit nyamuk tersebut. Orang yang terjangkit Chikungunya tidak dapat menyebarkan penyakit tersebut kepada orang lain secara langsung. Proses penularannya hanya lewat nyamuk pembawa.

Umumnya seseorang yang terinfeksi virus Chikungunya mengalami gejala nyeri sendi parah disertai sindrom lain seperti mendadak demam tinggi, sakit kepala, myalgia, dan juga ruam pada kulit yang terkadang disertai dengan gatal. Lama waktu inkubasi penyakit Chikungunya yaitu antara satu atau dua belas hari, tetapi umumnya tiga sampai tujuh hari. Meski gejala penyakit Chikungunya tidak jauh berbeda dengan DBD, akan tetapi tidak terjadi *shock*, pendarahan hebat, maupun kematian pada Chikungunya. Serta pada bagian pembuluh darah virus DBD menyerang, sementara pada persendian dan tulang virus chikungunya menyerang (Pramestuti *et al.*, 2021).

4. Parasetamol (Asetaminofen)



Gambar 2. 1 Struktur Kimia Parasetamol

Rumus molekul : $C_8 H_9 NO_2$

Berat Molekul : 151,16 gram/mol

Nama Kimia : 4-Hidroksiasetanilida
Pemerian : Serbuk hablur; putih; rasa sedikit pahit; tidak berbau
Kelarutan : Larut dalam natrium hidroksida 1N dan dalam air mendidih; dalam etanol mudah larut (Depkes RI, 2020).

Parasetamol bekerja dalam sentra pengatur suhu pada hipotalamus untuk antipiretik dan sintesis prostaglandin dihambat sehingga dapat menekan nyeri ringan hingga sedang. Efek samping dari parasetamol antara lain: reaksi alergi, ruam kulit, hipotensi serta kerusakan hati (Team Medical Mini Notes, 2019).

Parasetamol diresepkan menjadi obat lini pertama untuk mengobati nyeri dengan intensitas ringan, untuk mengobati nyeri dengan intensitas sedang dapat digunakan bersama dengan obat analgesik nonsteroid. Ketika rasa sakit meningkat, parasetamol digunakan sebagai analgesik tambahan dalam kombinasi dengan opioid lemah (misalnya tramadol) atau kuat (misalnya morfin/fentanil). Pemberian parasetamol dalam dosis terapeutik relatif tidak toksik, namun menyebabkan toksisitas jika dikonsumsi dalam dosis tinggi tunggal atau berulang. Selain itu, dalam pemberian parasetamol pada dosis terapeutik juga terdapat beberapa faktor yang berpengaruh pada peningkatan hepatotoksitas, diantaranya yaitu penyalahgunaan alkohol; malnutrisi; dan konsumsi obat lain yang mempunyai potensi hepatotoksik (Tittarelli *et al.*, 2017).

BKO adalah senyawa kimia dalam bahan utama obat, yang sering dicampurkan pada jamu supaya memperkuat indikasi dari obat tradisional itu sendiri (Nurrohmah dan Mita, 2016). Penambahan BKO dalam jamu dapat berdampak buruk untuk kesehatan. Biasanya efek penggunaan jamu tidak instan, sehingga membutuhkan waktu yang cukup lama untuk mengonsumsinya. Jamu yang mengandung BKO biasanya memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan jamu yang tidak mengandung BKO. Beberapa BKO yang sering ditambahkan dalam jamu diantaranya parasetamol, deksametason, CTM, fenilbutazon, metampiron, allopurinol, dan tadafil (Kamar *et al.*, 2021).

5. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

KLT merupakan teknik kromatografi untuk pemisahan zat organik. KLT merupakan teknik kromatografi sederhana, murah, dan pengoperasiannya mudah yang digunakan untuk pemisahan rutin biokimia dan zat kimia (Ninla Elmawati Falabiba *et al.*, 2014). KLT prinsip kerjanya yaitu sampel dipisahkan didasarkan pada perbedaan polaritas antara pelarut dengan sampel yang digunakan. Biasanya plat silika digunakan sebagai fase diam dan fase geraknya menyesuaikan jenis sampel yang akan dipisahkan. Fase gerak merupakan larutan atau larutan campuran yang digunakan. Polaritas fase gerak dengan sampel semakin dekat, maka semakin banyak sampel dalam fase gerak yang terperangkap (Ningrum, 2018).

KLT menggunakan kaca, plastik kaku atau logam yang dilapisi lapisan tipis aluminium oksida atau silika gel. Fase diamnya berupa aluminium oksida atau silika gel, biasanya pada KLT fase diamnya mengandung zat yang berfluoresensi dibawah sinar UV. Sedangkan fase geraknya berupa pelarut campuran atau pelarut cair yang sesuai.

a. Fase Diam

Pada KLT fase diamnya berupa penjerap dengan ukuran kecil dan diameter partikelnya berkisar 10 sampai 30 μm . Jika semakin kecil ukuran rata-rata molekul fase diamnya dan semakin sempit ukuran fase diamnya, maka kemampuan KLT perihal efisiensi dan resolusinya semakin baik.

Adsorben yang biasa digunakan yaitu serbuk selulosa dan silika, sedangkan mekanisme penyerapan utama dalam KLT yaitu adsorpsi dan partisi. Pada pemisahan senyawa kiral, lapis tipis yang dipakai sebagai adsorben terbuat dari silika termodifikasi, gel eksklusi, resin penukar ion dan siklodekstrin (Gandjar and Rohman, 2015).

b. Fase Gerak

Pada sistem KLT, pemilihan eluen atau fase gerak merupakan faktor yang sangat berpengaruh. Fase gerak terbuat dari satu atau dua hingga enam campuran pelarut. Pelarut campuran harus bercampur dan tidak terdapat pertanda adanya kekeruhan.

Beberapa manfaat fase gerak :

1. Melarutkan campuran zat
2. Membawa komponen yang hendak dipisahkan melalui sorben fase diam sehingga nilai R_f pada noda berada pada kisaran yang dipersyaratkan
3. Untuk campuran zat yang hendak dipisahkan memberikan selektivitas yang cukup

(Wulandari, 2011)

Sistem fase gerak paling mudah yaitu campuran dari dua pelarut organik, karena kinerja elusi campuran dua pelarut dapat disesuaikan secara mudah sehingga pemisahan optimal.

Cara pemilihan dan pengoptimalan fase gerak :

1. KLT merupakan teknik yang rentan, sehingga dibutuhkan kemurniaan fase gerak yang tinggi.
2. Dalam hal memaksimalkan pemisahan, daya elusi fase gerak harus disesuaikan untuk mencapai nilai R_f antara 0,2 sampai 0,8.
3. Saat pemisahan pada fase diam polar seperti silika gel, polaritas fase gerak menentukan nilai R_f dan laju migrasi zat terlarut. Penambahan pelarut yang sedikit polar ke pelarut non polar secara signifikan meningkatkan nilai R_f .
4. Zat terlarut ionik dan polar, fase geraknya lebih cocok menggunakan campuran pelarut.

(Gandjar and Rohman, 2015)

6. Metode Densitometri

Densitometri adalah metode analitik instrumental untuk penentuan kuantitatif dan kualitatif analit berdasarkan interaksi noda analit dengan radiasi elektromagnetik pada fase diam KLT. Metode ini biasanya disebut sebagai metode KLT-Densitometri. Penentuan secara kualitatif analit KLT-Densitometri dikerjakan dengan membandingkan nilai R_f dari baku dan analit. Dari pewarnaan analit dengan R_f yang mirip dengan baku, kemurnian analit diidentifikasi dengan membandingkan spektrum densitometri baku dan analit. Sementara itu, secara kuantitatif penentuan

analit dikerjakan dengan membandingkan luas area noda baku dengan analit pada fase diam yang diketahui konsentrasinya atau dengan cara menghitung densitas noda baku dan dibandingkan dengan analit.

Kelebihan dari metode densitometri antara lain yaitu spesifikasi yang tinggi, pengerjaannya mudah dan cepat, memberikan fleksibilitas yang besar dalam pemilihan fase gerak, dapat dilakukan beragam teknik untuk optimasi pemisahan, biaya operasi relatif rendah dikarenakan sedikitnya jumlah pelarut yang digunakan, gel silika fase diam dapat digunakan kembali, dan polaritas pelarut dengan pelarut campuran dapat diubah secara cepat (Savitri and Megantara, 2019).

7. Validasi Metode

Validasi merupakan suatu proses untuk membuktikan bahwa prosedur, peralatan, proses, sistem atau bahan yang digunakan secara konstan memberikan hasil yang diinginkan (Nugraheni *et al.*, 2017). Dalam suatu metode analisis diperlukan validasi untuk diperoleh data yang valid dengan parameter. Evaluasi terhadap parameter tersebut dilakukan untuk memperoleh data yang dapat dimasukkan ke dalam kemampuan deteksi alat, ini akan memberikan hasil yang lebih dekat dengan harga sebenarnya dan jika dilakukan pengulangan menghasilkan data yang sama. Jika semua faktor telah terpenuhi, maka hasil yang diperoleh dapat dikatakan cukup valid (Savitri and Megantara, 2019).

Beberapa parameter analisis yang perlu diperhatikan dalam proses validasi, antara lain:

a. Ketepatan (Akurasi)

Akurasi adalah kedekatan nilai sesungguhnya dengan nilai terukur, dinyatakan dengan persen perolehan kembali (*recovery*). Saat menguji senyawa obat, akurasi didapatkan dengan cara hasil pengukuran dengan bahan acuan standar dibandingkan. ICH menyarankan pengumpulan data dari 9 kali penetapan kadar dengan 3 konsentrasi yang berbeda, misalnya 3 konsentrasi dengan 3 kali replikasi. Data wajib disebutkan sebagai persentase perolehan kembali (Gandjar and Rohman, 2015).

b. Presisi

Presisi adalah ukuran kesesuaian antara hasil uji individual yang diukur dari penyebaran hasil individual rata-rata, ketika menerapkan metode berulang kali pada sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Eserian and Lombardo, 2015). Presisi dapat dipertimbangkan pada tiga tingkatan :

- a) Keterulangan adalah ketepatan yang terjadi pada keadaan pengujian berulang atau sama.
- b) Presisi antara adalah ketepatan yang terjadi ketika keadaan pengujiannya berbeda.
- c) Ketertiruan mengacu pada hasil dari laboratorium lain.

Presisi diukur sebagai koefisien variasi (CV) atau standar deviasi relatif (RSD), dengan rumus :

$$RSD = \frac{100 \times SD}{\bar{x}} \quad (1)$$

Dimana \bar{X} yaitu rata-rata dari data, dan SD yaitu simpangan baku (Gandjar dan Rohman, 2015).

c. Selektivitas

Spesifisitas merupakan kemampuan dalam mengukur analit dengan tepat dan spesifik dengan adanya komponen lain yang kemungkinan terdapat dalam matriks sampel. Spesifisitas dikategorikan menjadi 2, yaitu uji kemurnian atau pengukuran dan uji identifikasi. Pada uji kemurnian, daya pisah 2 senyawa yang berdekatan menunjukkan spesifisitas. Spesifisitas pada uji identifikasi ditunjukkan oleh kemampuan metode analitik untuk membedakan antar senyawa yang hampir sama struktur molekulnya (Gandjar and Rohman, 2015).

d. Linearitas

Linearitas adalah kemampuan untuk memperoleh hasil uji yang proporsional dengan konsentrasi analit di dalam sampel (Eserian and Lombardo, 2015). Linearitas adalah tolak ukur seberapa baik kurva kalibrasi menghubungkan konsentrasi (x) dengan respons (y). Pengukuran linearitas dilakukan melalui pengukuran tunggal pada berbeda-beda konsentrasi. Data yang didapatkan diproses menggunakan

teknik kuadrat terkecil, lalu menentukan intersep, slope, dan koefisien korelasinya (Gandjar and Rohman, 2015).

e. LOD dan LOQ

Batas deteksi merupakan konsentrasi analit terendah yang dapat dideteksi dalam sampel, tetapi tidak selalu dikuantifikasi. Batas deteksi adalah limit uji untuk menyatakan suatu analit berada diatas maupun dibawah nilai tertentu. Batas deteksi adalah konsentrasi analit yang memberikan respon sama dengan respon blanko (y_b) ditambah 3 standar deviasi blanko ($3S_b$). Perhitungan LOD menggunakan rumus :

$$\text{LOD} = \frac{3 \times S(\frac{y}{x})}{\text{slope (b)}} \quad (2)$$

Penentuan simpangan baku dari respon didasarkan dengan simpangan baku dari blanko, dengan standar deviasi residual garis regresi linier maupun dengan standar deviasi intersep-y pada garis regresi (Gandjar and Rohman, 2015).

Batas Kuantifikasi merupakan jumlah analit yang terendah, dapat diukur secara kuantitatif dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima (Eserian and Lombardo, 2015). Perhitungan LOQ didasarkan pada simpangan baku (SD) dan kemiringan (S) dari kurva baku, menggunakan rumus :

$$\text{LOQ} = \frac{10 \times S(\frac{y}{x})}{\text{slope (b)}} \quad (3)$$

Penentuan simpangan baku dari respon didasarkan dengan simpangan baku dari blanko, dengan standar deviasi residual garis regresi linier maupun dengan standar deviasi intersep-y pada garis regresi (Gandjar and Rohman, 2015).