

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil dari penelitian (Putri, 2023), berjudul *Identifikasi Parasetamol dan Kafein dalam Obat Tradisional Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Dengan Detektor Photo Diode Array*, yang didalamnya peneliti menganalisis BKO pada obat tradisional menggunakan HPLC dengan fase gerak asetonitril dan dapar fosfat pH $3,74 \pm 0,03$ (D) dengan elusi gradien dan fase diam yang digunakan yaitu colom C18. Hasil dari penelitiannya yaitu analisis menunjukkan sampel berupa obat tradisional tidak mengandung bahan kimia obat kafein dan parasetamol.

Hasil dari penelitian (Budiarti, 2018) tentang *Analisis Bahan Kimia Obat Deksametason dalam Jamu Pegal Linu Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*, peneliti menganalisis BKO pada jamu pegal linu menggunakan KCKT dengan fase diam yang digunakan yaitu C18 serta fase gerak berupa campuran 0,1% asam ortofosfat dan asetonitril. Hasil penelitian yaitu metode analisis yang telah divalidasi tersebut dapat diaplikasikan pada penetapan kadar deksametason dalam sediaan obat tradisional pegal linu yang ditambahkan deksametason dengan kadar rata-rata deksametason dalam obat tradisional pegal linu adalah 100,19%.

Hasil penelitian (Aulia *et al.*, 2016) tentang analisis kualitatif dan kuantitatif pada obat parasetamol dan deksametason yang beredar di pasaran dianalisis dengan menggunakan metode Ekstraksi Fase Padat – Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Digunakan sebanyak 3 sampel pada penelitian ini yaitu sampel A, B dan C yang terdiri dari 2 sampel sediaan kapsul dan 1 sampel sediaan serbuk. Sebanyak tiga sampel yang positif mengandung parasetamol, 2 diantaranya yaitu sampel A dan B serta 1 sampel mengandung deksametason yaitu sampel B. kadar parasetamol dan deksametason pada masing-masing kantong dihitung kandungan parasetamol kedua sampel yaitu sampel B adalah 0,00434022 gram/ 5 gram parasetamol. Kemudian kandungan sampel B yang dihitung adalah 0,0027826 gram/ 5 gram untuk parasetamol dan 0,00018195 gram/ 5 gram untuk deksametason.

Persamaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu melakukan penelitian analisis bahan kimia obat dalam jamu. Adapun perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu menganalisis BKO parasetamol dan deksametason dalam jamu sakit gigi yang diperoleh secara langsung di daerah Cilacap dengan metode HPLC. Dimana metode HPLC adalah teknik pemisahan berdasarkan partisi sampel antara fase gerak cair atau padat dan fase diam yang didukung pada tekanan tinggi, sehingga memudahkan pemisahan analit untuk identifikasi lebih lanjut dan perhitungan komponen konsentrasi.

B. Landasan Teori

1. Obat Tradisional

Obat tradisional merupakan suatu ramuan atau minuman yang digunakan untuk pengobatan secara turun-temurun sebagai perpaduan antara tumbuhan, hewan, mineral, ekstrak (obat herbal) atau campuran dari bahan-bahannya, dan telah dipraktikkan dalam suatu masyarakat sesuai norma (BPOM, 2014). Perkembangan lebih lanjut dalam pengobatan tradisional biasanya dilakukan dalam bentuk campuran tanaman sehingga disebut obat herbal. (Oka, 2016). Obat herbal yang merupakan bagian dari obat bahan alam Indonesia yang digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu jamu, obat herbal terstandar (OHT) serta fitofarmaka (BPOM, 2005). Sebanyak 92% masyarakat Indonesia mengetahui pengobatan secara tradisional, tetapi lebih spesifik mengenai perkembangan pengobatan tradisional dibandingkan dengan pengobatan herbal, sebagian besar masyarakat (88,2%) hanya mengetahui jamu namun 29,4% masyarakat Indonesia hanya mengetahui jenis obat herbal terstandar dan sebanyak 3% yang hanya mengetahui Fitofarmaka (Pratiwi *et al.*, 2018).

Salah satu syarat obat tradisional harus memenuhi syarat menurut PERMENKES RI No.007 tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional pada pasal 7 yaitu obat tradisional tidak boleh mengandung satu atau lebih produk obat atau merupakan produk isolasi atau sintetik yang mempunyai khasiat obat, sehingga hal tersebut tidak boleh terjadi. Meskipun Indonesia memiliki undang-undang obat terlarang dan persyaratan distribusi obat,

lemahnya pengawasan pemerintah masih menimbulkan masalah, seperti ditemukannya bahan kimia obat (BKO) pada obat herbal. Pada tahun 2014 BPOM menemukan sebanyak 51 obat tradisional yang mengandung BKO, sebanyak 42 diantaranya adalah produk ilegal. Tahun 2012 Kapsul Teratai Putih/ TR043230731 ditarik dari pasaran dikarenakan telah terbukti di dalamnya memiliki kandungan Paracetamol dan Natrium Diklofenak serta tidak mempunyai izin edar (Health, 2012). Obat tradisional dapat didistribusikan kemana-mana, termasuk penjualan online. Obat tradisional terjual luas, menurunkan harga, dan menjual lebih cepat, namun saat ini di Indonesia belum terdapat peraturan mengenai larangan penjualan obat melalui pemasaran online, sehingga banyak masyarakat yang menyalahgunakan obat tersebut yang dapat membahayakan kesehatan serta dapat menyebabkan kematian (Ariyulinda, 2018).

Berdasarkan PERMENKES Tahun 2012 Registrasi Obat Tradisional, jamu atau obat tradisional yang beredar di Indonesia dipersyaratkan harus memenuhi kriteria berikut (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2012) :

- a. Jamu atau obat tradisional mengandung bahan-bahan yang memenuhi persyaratan mutu dan keamanan.
- b. Pada cara pembuatan jamu atau obat tradisional menerapkan prinsip Cara Pembuatan Obat Tradisional (CPOTB).
- c. Jamu atau obat tradisional telah memenuhi syarat dari FHI (Farmakope Herbal Indonesia) maupun syarat lain yang telah diakui.
- d. Terbukti memiliki khasiat secara empiris, secara turun temurun, ataupun secara ilmiah.
- e. Penandaan mengandung informasi yang lengkap, objektif, serta tidak menyesatkan.

Obat tradisional atau jamu yang beredar di Indonesia menurut PERMENKES RI Nomor 7 Tahun 2012 terkait Registrasi Obat Tradisional, obat tradisional dilarang mengandung:

- a. Kurang dari 1% etil alcohol kecuali dalam sediaan cair yang cara penggunaannya dengan diencerkan.

- b. BKO yang terisolasi atau sintetis berkhasiat obat
- c. Psikotropika ataupun narkotika
- d. Bahan dasar pada pertimbangan kesehatan yang memberikan bahaya bagi kesehatan ataupun penelitian.

2. Sakit Gigi

Sakit gigi biasanya merupakan penyakit yang biasanya menyerang struktur periodontal atau jaringan pulpa. Berdasarkan laporan survei Kesehatan Dasar Nasional Tahun 2018, 57,6% penduduk Indonesia dilaporkan mengalami permasalahan kesehatan mulut dan gigi (Kemenkes RI, 2018). *Global Burden of Disease Study* tahun 2019 memperkirakan sekitar 3,5 miliar penduduk di dunia menderita penyakit mulut, dengan kerusakan gigi permanen sebagai gejala paling umum. Hingga 2 miliar orang diseluruh dunia menderita gigi berlubang pada gigi permanennya dan hingga 520 juta anak menderita gigi berlubang pada gigi sulungnya.

Menurut WHO, kerusakan pada gigi terjadi ketika plak yang terbentuk di permukaan gigi dan gula bebas dalam makanan dan minuman berubah menjadi asam, yang seiring waktu melarutkan enamel dan dentin gigi. Asupan tinggi bebas yang berkelanjutan, asupan fluoride yang tidak mencukupi, dan kurangnya biofilm mikroba yang dapat dilepas secara teratur merusak gigi, menyebabkan timbulnya gigi berlubang dan nyeri, serta menyebabkan dampak gaya hidup buruk yang berhubungan dengan kesehatan mulut dan pada tahap lanjut akan mengalami hilangnya gigi serta infeksi sistemik (WHO, 2022)

3. Gejala Umum Sakit Gigi

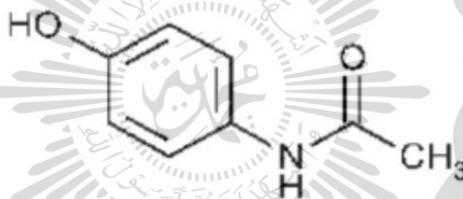
Menurut Dewanti dalam buku Tampubolon (2006), efek yang dialami oleh penderita masalah gigi yaitu gangguan fungsi gigi seperti kesulitan mengunyah, makanan tersangkut dimulut, bau mulut, dan gangguan pencernaan, serta dapat menimbulkan cacat fisik (diet tidak rasional, menghindari makanan tertentu, ketidakmampuan menyikat gigi dengan baik), nyeri saat mengunyah (infeksi, sakit kepala, dan peradangan), ketidaknyamanan psikologis (perasaan cemas berlebih dan rendah diri), disabilitas psikologis (perasaan bingung, sulit konsentrasi, dan sulit tidur).

4. Bahan Kimia Obat (BKO)

BKO adalah senyawa obat yang dimasukkan kedalam jamu untuk meningkatkan efek yang diinginkan agar bekerja lebih cepat. Untuk membuktikan adanya kandungan BKO dilakukan dengan cara yang mudah serta akurat dalam jamu yaitu dengan meneliti efek dari kesembuhan konsumen. Ketika penyembuhan cepat atau langsung terasa, maka kemungkinan besar jamu yang dikonsumsi tersebut mengandung dosis BKO yang cukup tinggi. Sesuai dengan PERMENKES tahun 2012, dalam sediaan jamu atau obat tradisional tidak boleh mengandung BKO yang terisolasi atau sintetis berkhasiat obat (Depkes RI, 2012)

BKO yang sering ditambahkan kedalam sediaan jamu yang banyak beredar disekitar masyarakat meliputi parasetamol, deksametason, fenilbutazon, metampiron, allopurinol, sildenafil sitrat, CTM, dan tadalafil.

5. Parasetamol



Gambar 2.1 : Struktur Kimia Parasetamol (Depkes RI, 2020)

Parasetamol merupakan zat non narkotika yang menghambat sintesis prostaglandin terutama pada sistem saraf pusat (SSP). Analgesik merupakan senyawa yang meredakan atau menekan dalam dosis terapeutik tanpa efek anestesi umum (Darsono, 2002)

4-Hidroksiasetanilida

Rumus Empiris : $C_8H_9NO_2$

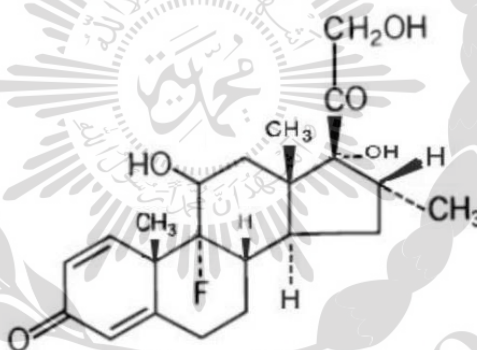
Berat Molekul : 151,16 g/mol

Pemerian : Berbentuk serbuk hablur, rasa pahit sedikit, tidak memiliki bau, putih.

Kelarutan	: Melarut pada natrium hidroksida 1 N dan air mendidih; mudah melarut pada etanol
Penyimpanan	: Disimpan pada wadah yang tertutup, tidak tembus cahaya. Disimpan pada suhu ruang, terlindung dari panas serta kelembapan (Depkes RI, 2020).

Parasetamol efektif di area yang tidak mengandung peroksida tetapi di area yang meradang dimana sel darah putih mengeluarkan peroksida, efek anti inflamasi yang tidak signifikan. Parasetamol memberikan efek analgesik untuk meredakan nyeri ringan hingga sedang, seperti sakit kepala, nyeri otot, nyeri pasca melahirkan dan kondisi lainnya (Katzung, 2011). Parasetamol memiliki efek analgesik dan antipiretik yang mirip dengan asetosal. Berbeda dengan asetosal, parasetamol tidak memberikan efek antiradang, dan tidak menyebabkan iritasi lambung atau pendarahan.

6. Deksametason



Gambar 2.2 : Struktur Kimia Deksametason (Depkes RI, 2020)

Deksametason adalah obat kortikosteroid yang termasuk dalam kategori glukokortikoid, yang memiliki efek anti-inflamasi yang signifikan. Penggunaan deksametason dapat mengurangi pembentukan bradikinin serta penyaluran neuropeptida dari ujung saraf, yang dapat menyebabkan sensasi nyeri pada jaringan yang sedang mengalami peradangan. Deksametason jika dikonsumsi secara berlebihan mempunyai efek anti alergi, anti asma, kortikosteroid ditemukan pada jamu asam urat, anti loyo, dan menambah berat badan. Adanya deksametason pada jamu dapat menyebabkan *moon face*, retensi cairan dan elektrolit,

hiperglikemia, glaucoma, gangguan pertumbuhan, osteoporosis, daya tahan terhadap infeksi menurun, miopati, gangguan lambung, gangguan hormone dan lain-lain (BPOM, 2006).

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihidroksi-16 α -metilpregna-1,4-diena-3,20-dion

Rumus Empiris : C₂₂H₂₉FO₅

Berat Molekul : 392,47 g/mol

Pemerian : Serbuk hablur, putih sampai praktis putih; tidak berbau; stabil diudara

Kelarutan : Agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol; sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam eter; praktis tidak larut dalam air

Penyimpanan : Dalam wadah yang tertutup baik (Depkes RI, 2020).

7. ***High Performance Liquid Chromatography (HPLC)***

Kromatografi merupakan metode analisis yang didasarkan pada proses pemisahan zat atau molekul berdasarkan berbagai sifatnya. Kromatografi memiliki dua macam yaitu kromatografi cair dan kromatografi gas. Kromatografi cair banyak digunakan dalam analisis farmasi dikenal dengan *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)* atau Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Analisis kualitatif yaitu bentuk pemisahan senyawa sedangkan analisis kuantitatif yaitu penentuan jumlah senyawa dalam larutan. Keuntungan dari teknologi HPLC diantaranya analisisnya cepat, memiliki resolusi tinggi, sensitivitas yang ekstrim, pengulangan yang sangat baik, ukuran sampel terbatas, kondisi analisis sedang, mudah untuk memfraksinasi dan memurnikan sampel (Sonia & Nappinnai, 2016).

a. Prinsip Kerja HPLC

Prinsip HPLC bekerja dengan cara memisahkan analit berdasarkan polaritasnya. Alat tersebut meliputi kolom (sebagai fase diam) dan larutan tertentu yang merupakan fase geraknya.

HPLC mempunyai perbedaan dengan alat instrument lainnya yaitu HPLC menggunakan tekanan tinggi untuk mendorong fase gerak. Campuran analit yang tidak menyatu mempengaruhi polaritasnya, dan kecepatan mencapai detektor (waktu retensi) akan bervariasi yang diamati dalam spektrum dengan puncak yang terpisah (Gritter, *et al.*, 1991).

HPLC memiliki kelebihan yaitu mampu menganalisis zat-zat yang tidak menguap (volatile). Analisis HPLC mempunyai kemampuan pemisahan yang sederhana dengan menggunakan reagen yang murah dan aman, serta bekerja dengan waktu yang singkat sehingga metode ini dapat digunakan untuk metode analisis rutin dalam suatu pengujian. Pengujian dan pengecekan dilakukan untuk memperoleh bukti bahwa hasil validasi yang klaim adalah sah. Validasi dalam metode hendaknya dilakukan terhadap metode baru yang dikembangkan terhadap metode tidak standar, atau terhadap metode yang akan digunakan karena untuk menjamin keabsahan dari hasil analisis (Riyanto & Hermana, 2014).

b. Instrumentasi HPLC

HPLC mencakup beberapa komponen utama yang digunakan dalam analisis sampel.

1. Fase Gerak

Fase gerak terdiri dari pelarut yang dapat tercampur serta berperan dari seluruh daya elusi dan resolusi. Pengaruh tersebut dapat dipengaruhi oleh polaritas keseluruhan pelarut serta sifat komponen dari sampel. Dalam fase normal (fase diam lebih polar), meningkatnya kemampuan elusi seiring dengan polaritas pelarut yang meningkat. Sedangkan fase terbalik (fase diam kurang polar), semakin tinggi polaritas pelarut, semakin rendah kemampuan elusi.

2. Pompa

Pompa Liquid Chromatography modern perlu beroperasi dengan tepat pada tekanan 10.000 psi atau setidaknya 6.000 psi.

Untuk beroperasi pada tekanan ini dan tetap inert terhadap berbagai macam pelarut yang digunakan pompa HPLC biasanya memiliki safir piston, silinder baja tahan karat, dan katup balik yang dilengkapi dengan bola safir serta kursi baja tahan karat. Untuk usulan analitik, pompa HPLC harus memiliki laju aliran yang berkisar dari 0 hingga 10 ml/menit, tetapi untuk HPLC preparatif, mungkin diperlukan laju aliran lebih dari 100 ml/menit. Sangat sulit untuk memberikan laju aliran yang sangat konstan pada laju aliran yang sangat rendah (Prabu S *et al.*, 2010).

3. Injektor

Sampel dan larutan cair disuntikkan langsung ke fase gerak yang mengalir ke kolom di bawah tekanan menggunakan injektor stainless steel dengan loop sampel internal atau eksternal dan katup Teflon. Setelah sampel diisi, sampel dibuang melalui rongga sampel dan kelebihan untuk dibuang. Selama injeksi, fase gerak mengalir melalui rongga sampel dan memutar katup untuk menuangkan sampel ke dalam kolom. Akurasi injeksi dengan pembengkokan sampel ini dapat mencapai nilai RSD sebesar 0,1%. Injektor mudah digunakan untuk otomatisasi dan banyak digunakan dalam autosampler HPLC (Ganjar, 2007).

4. Sampel

Sampel yang sesuai untuk analisis HPLC harus jernih dan bebas sedimen, sehingga perlu dilakukan persiapan sampel sebelum dianalisis, misalnya dengan melakukan filtrasi sampel

5. Kolom HPLC

Kolom HPLC dikemas dengan partikel yang sangat halus (biasanya berdiameter beberapa mikron). Partikel yang sangat halus diperlukan untuk mencapai dispersi rendah yang memberikan jumlah pelat tinggi yang diharapkan dari HPLC modern. Jumlah pelat lebih dari 25.000 pelat per kolom

dimungkinkan dengan kolom modern, namun efisiensi yang sangat tinggi ini sangat jarang ditemukan dengan sampel nyata karena dispersi yang terkait dengan katup injeksi, detektor, sistem akuisisi data, dan dispersi karena molekul yang lebih tinggi. Partikel-partikel kecil yang masuk ke dalam kolom merupakan masalah teknis yang sulit tetapi dengan memberikan memperhatikan sambungan ujung kolom dan sambungan saluran masuk dan keluar dapat menjaga dispersi seminimal mungkin.

6. Detektor

Detektor yang umum digunakan yaitu detektor UV-Vis. Pada penyerapan radiasi ultraviolet (UV) dan sinar tampak (Vis) didasari pada detektor dengan analit yang mempunyai gugus kromofor. Sel detektor yang berbentuk tabung berdiameter 1 mm dengan mempunyai panjang celah optiknya 10 mm yang dapat mengubah absorbansi terukur dengan membuang pengaruh indeks bias. Untuk memberikan profil kromatografi yang akurat, volume pengambilan detektor harus sebagian kecil dari volume elusi zat terlarut. Jika volume detektor lebih besar dari volume elusi maka akan memiliki puncak yang muncul dengan puncak datar karena seluruh puncak akan berada di detektor pada waktu yang sama. Ini berarti bahwa ketika volume kolom berkurang dan efisiensi sistem meningkat, volume sel detektor juga harus berkurang (Bari *et al*, 2011; G S *et al*, 2011).

C. Kerangka Konsep

