

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hasil Penelitian Terdahulu**

Dalam penelitian ini akan memaparkan penelitian terdahulu yang relevan dengan permasalahan yang akan diteliti. Penelitian terdahulu tentang analisis prednison dalam jamu asam urat dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT).

Penelitian Wirastuti (2016) tentang analisis kandungan prednison pada beberapa sediaan jamu rematik dengan menggunakan metode KLT-Densitometri yang bertujuan untuk mengetahui adanya bahan kimia obat prednison yang terdapat pada jamu rematik. Penelitian ini dilakukan terhadap 5 sampel jamu rematik yang beredar di Makassar. Kelima sampel tersebut termasuk dalam jamu karena masing-masing jamu terdapat logo jamu pada tiap kemasan.

Berdasarkan simpulan yang didapat dari penelitian Wirastuti tentang analisis kandungan prednison pada beberapa sediaan jamu rematik dengan metode KLT-Densitometri menunjukkan hasil yang positif. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat satu jenis jamu yang positif mengandung prednison dari lima jenis jamu yang diidentifikasi dengan kadar 475,421 µg/ml.

#### **B. Landasan Teori**

##### **1. Jamu**

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian atau galenik, atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun menurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Badan POM, 2005). Sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku, segala jenis obat tradisional dilarang mengandung bahan kimia hasil isolasi atau sintetik yang berkhasiat obat (Kemenkes, 2012). Berdasarkan batasan mengenai obat tradisional tersebut kita menemukan beberapa kata kunci, yaitu:

- a. Bahan atau ramuan
- b. Secara turun-temurun
- c. Berdasarkan pengalaman

Obat bahan alam termasuk jamu yang diproduksi oleh industri obat bahan alam (IOT) maupun industri kecil obat bahan alam (IKOT) mempunyai persyaratan yang sama yaitu aman untuk digunakan, berkhasiat atau bermanfaat dan bermutu baik. Standarisasi yang harus dipenuhi adalah standarisasi mutu dan keamanan, sedangkan untuk proses pembuatannya harus sesuai dengan ketentuan CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik) yaitu terutama untuk industri obat tradisional (Badan POM, 2005).

Jamu memang memiliki kelebihan dibandingkan dengan obat – obatan kimia. Namun demikian jamu juga memiliki kekurangan. Oleh karena itu sebelum mengonsumsi jamu hendaknya masyarakat memahami segala kelebihan dan kekurangan jamu dengan baik. Kelebihan jamu di antaranya adalah:

- a. Harganya relatif murah
- b. Dapat terjangkau seluruh lapisan masyarakat
- c. Tersedia di alam sekitar
- d. Kandungan kimia di dalam jamu formulasinya lebih ringan dibandingkan obat sintesis
- e. Dapat dikonsumsi sehari-hari karena kandungannya mengandung bahan kimia alami (Winata, 2013).

Selain berbagai kelebihan di atas, jamu juga memiliki kekurangan di antaranya yaitu:

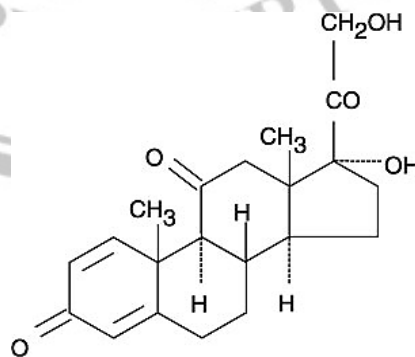
- a. Efek yang dirasakan tidak dapat secara spontan
- b. Belum ada standarisasi yang baku terhadap jamu dalam segi keamanan terhadap produk ini
- c. Penelitian tentang jamu yang belum banyak dilakukan maka dosis tepat suatu sediaan jamu belum dapat dipastikan dengan jelas (Winata, 2013).

Dalam mengonsumsi jamu hendaknya tetap mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- a. Dosis dan frekuensi pemakaian, termasuk seberapa banyak dan berapa kali harus diminum dalam sehari
- b. Waktu mengonsumsi sesudah atau sebelum makan
- c. Mempertimbangkan kondisi kesehatan secara menyeluruh, termasuk tekanan darah dan gangguan pencernaan seperti maag
- d. Kebersihan, mutu, kualitas produk
- e. Memperhatikan pula tanggal kadaluarsa produk
- f. Jangan mengonsumsi jamu, obat medis, herbal serta terapi tradisional yang lain pada waktu, hari dan jam yang sama (Winata, 2013).

## 2. Prednison

Prednison merupakan *pro drug*, yang di dalam hati akan segera diubah menjadi prednisolon, senyawa aktif steroid. Senyawa steroid adalah senyawa golongan lipid yang memiliki struktur kimia tertentu yang memiliki tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Suatu molekul steroid yang dihasilkan secara alami oleh korteks adrenal tubuh dikenal dengan nama senyawa kortikosteroid (Ikawati, 2006). Prednison memiliki rumus molekul  $C_{21}H_{26}O_5$  dengan berat molekul 358,43 (Depkes RI, 1995).



Gambar 2.1. Struktur molekul Prednison (Dirjen POM, 1995)

Prednison memiliki nama kimia 17,21-Dihidroksipregna-1,4-diena-3,11,20-trion dengan pemerian serbuk hablur putih atau praktis putih, tidak

berbau, melebur pada suhu 230 °C disertai peruraian. Prednison mempunyai kelarutan sangat sedikit larut dalam air, sedikit larut dalam etanol, metanol, kloroform, dan dioksan (Depkes RI, 1995).

Prednison adalah obat golongan kortikosteroid dengan mekanisme kerja dengan mempengaruhi kecepatan sintesis protein. Molekul hormon memasuki sel melewati membran plasma secara difusi pasif. Hanya di jaringan target hormon ini bereaksi dengan reseptor protein yang spesifik dalam sitoplasma sel dan membentuk kompleks reseptor-steroid. Kompleks ini mengalami perubahan konformasi, lalu bergerak menuju nukleus dan berikatan dengan kromatin. Ikatan ini menstimulasi transkripsi RNA dan sintesis protein spesifik. Induksi sintesis protein ini yang menghasilkan efek fisiologik steroid (Darmansjah, 2005).

Prednison memiliki efek samping yang terbagi menjadi efek jangka pendek dan efek jangka panjang. Efek samping jangka pendek yang dapat terjadi dari penggunaan prednison yang tidak sesuai dosis seperti peningkatan kadar glukosa darah terutama pada penderita diabetes mellitus, retensi cairan, insomnia, serta euphoria. Efek jangka panjang diantaranya *sindroma cushing*, osteoporosis yang di induksi steroid, glaukoma, diabetes mellitus tipe 2, migrain, nyeri perut, serta peningkatan berat badan (Darmansjah, 2005).

### 3. Kromatografi cair kinerja tinggi

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi atau KCKT atau biasa juga disebut dengan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) merupakan teknik pemisahan yang diterima secara luas untuk analisis dan pemurnian senyawa tertentu dalam suatu sampel. KCKT merupakan metode yang tidak destruktif dan dapat digunakan baik untuk analisis kualitatif maupun kuantitatif (Gandjar dan Rohman, 2007).

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan salah satu metode kromatografi yang secara umum kegunaannya yaitu untuk:

- a. Pemisahan sejumlah senyawa organik, anorganik, maupun senyawa biologis
- b. Analisis ketidakmurnian (*impurities*)

- c. Analisis senyawa-senyawa tidak menguap (non-volatil)
- d. Penentuan molekul-molekul netral, ion, maupun *zwitter ion*
- e. Isolasi dan pemurnian senyawa
- f. Pemisahan senyawa yang strukturnya hampir sama (Gandjar dan Rohman, 2007)

**a. Komponen-komponen KCKT**

1) Pompa (*pump*)

Pompa yang cocok digunakan untuk KCKT adalah pompa yang mempunyai syarat yaitu pompa harus *inert* terhadap fase gerak. Penggunaan pompa atau sistem penghantaran fase gerak bertujuan untuk menjamin proses penghantaran fase gerak berlangsung secara tepat, reproduibel, konstan, dan bebas dari gangguan. Terdapat 2 jenis tipe pompa pada KCKT yaitu :

- a) Pompa dengan tekanan konstan
- b) Pompa dengan aliran fase gerak yang konstan (Gandjar dan Rohman, 2007).

2) Injektor (*injector*)

Ada 3 tipe dasar injektor yang dapat digunakan yaitu :

- a) *Stop-flow*: aliran dihentikan, injeksi dilakukan pada kinerja atmosfer, sistem tertutup, dan aliran dilanjutkan lagi. Teknik ini bisa digunakan karena difusi di dalam cairan kecil dan resolusi tidak dipengaruhi.
- b) *Septum*: injektor ini dapat digunakan pada kinerja 60-70 atmosfer. Septum ini tidak tahan dengan semua pelarut-pelarut kromatografi cair. Partikel kecil dari septum yang terkoyak (akibat jarum injektor) dapat menyebabkan penyumbatan.
- c) *Loop valve*: tipe injektor ini umumnya digunakan untuk menginjeksi volume lebih besar dari 10  $\mu$ l dan dilakukan dengan menggunakan adaptor yang sesuai.

3) Kolom (*column*)

Berhasil atau gagalnya suatu analisis tergantung pada pemilihan kolom dan kondisi percobaan yang sesuai. Terdapat 2

jenis kolom dalam KCKT yaitu kolom konvensional dan kolom mikrobor.

- a) Kolom konvensional : tabung kolom terbuat dari stainless steel dengan panjang 3, 10, 15, 20, dan 25 cm. Dengan diameter luar 0,25 inci dan diameter dalam 4,6 mm. Kinerja dari kolom ini yaitu efisiensi meningkat dengan berkurangnya ukuran partikel fase diam, akan tetapi umur kolom dengan ukuran partikel 3  $\mu\text{m}$  lebih pendek (Gandjar dan Rohman, 2007).
- b) Kolom mikrobor : tabung kolom terbuat dari stainless steel dengan panjang 25 dan 50 cm dan dengan diameter luar 0,35 inci dan diameter dalam 1 atau 2 mm. Kinerja kolom ini yaitu sangat efisien dan sensitif, akan tetapi lambat. Konsumsi fase gerak hanya seperempat dari kolom konvensional (Gandjar dan Rohman, 2007).

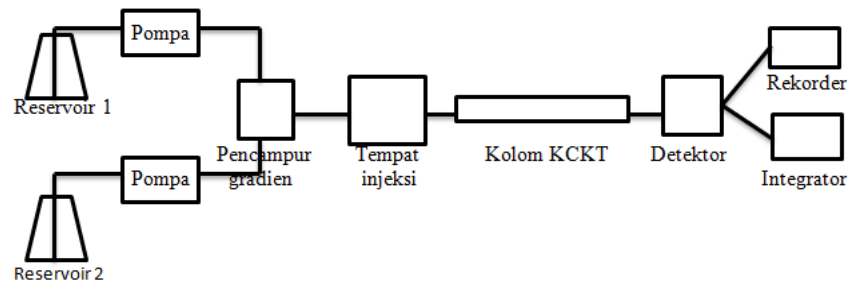
#### 4) Detektor (*detector*)

Suatu detektor idealnya harus mempunyai karakteristik seperti :

- a) Mempunyai respon terhadap solut yang cepat reproduibel
- b) Mempunyai sensitifitas yang tinggi, yakni mampu mendeteksi solut pada kadar yang sangat kecil
- c) Mempunyai sel volume yang kecil sehingga mampu meminimalkan pelebaran pita
- d) Signal yang dihasilkan berbanding lurus dengan konsentrasi solut pada kisaran yang luas (kisaran dinamis linier)
- e) Tidak peka terhadap perubahan suhu dan kecepatan alir fase gerak (Gandjar dan Rohman, 2007).

Detektor pada KCKT dikelompokkan menjadi 2 golongan yaitu detektor universal yang mampu mendeteksi zat secara umum, tidak bersifat spesifik, dan tidak bersifat selektif seperti detektor indeks bias dan spektrometri massa, dan golongan detektor yang spesifik yang hanya akan mendeteksi analit secara spesifik dan selektif, seperti detektor UV-Vis, detektor fluoresensi, dan

elektrokimia. Detektor lain pada KCKT yaitu detektor fluorometer, detektor ionisasi nyala, detektor elektrokimia, detektor spektrometer massa, detektor refraksi indeks, detektor refraksi kimia (Gandjar dan Rohman, 2007).



**Gambar 2.2. Komponen-komponen penting dari KCKT (Putra, 2004)**

Dilihat dari jenis fase diam dan fase gerak, maka Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dibedakan atas:

a) Kromatografi Fase Normal

Kromatografi dimana fase diamnya bersifat polar, misalnya silika gel, sedangkan fase geraknya bersifat non polar.

b) Kromatografi Fase Terbalik

Kromatografi dengan fase diam bersifat non polar, sedangkan fase geraknya bersifat polar. Keuntungan Kromatografi fase terbalik:

- (1) Senyawa yang polar akan lebih baik pemisahannya pada kromatografi fase terbalik.
- (2) Senyawa yang mudah terionkan (ionik) yang tidak terpisahkan pada KCKT fase normal akan dapat terpisahkan pada kromatografi fase terbalik.

**4. Validasi Metode Analisis**

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan yang dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, spesifik, reproduibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Gandjar dan Rohman, 2007). Dalam prosedur validasi terdapat beberapa parameter analisis yang harus dipertimbangkan, diantaranya :

a. Kecermatan (*Accuracy*)

Kecermatan merupakan ketelitian metode analisis atau kedekatan antara nilai terukur dengan nilai yang diterima baik nilai konvensi, nilai sebenarnya atau nilai rujukan. Kecermatan atau akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali pada suatu pengukuran dengan melakukan *spiking* pada suatu sampel. Kriteria penerimaan akurasi untuk suatu metode adalah antara 80 sampai 120% (Gandjar dan Rohman, 2007).

$$\text{Recovery} = \frac{\text{kadar terukur}}{\text{kadar teoritis}} \times 100\%$$

b. Keseksamaan (*Precision*)

Keseksamaan adalah ukuran keterulangan metode analisis dan biasanya diekspresikan sebagai simpangan baku relatif dari jumlah sampel yang berbeda signifikan secara statistik. Kriteria presisi dikatakan baik jika hasil simpangan baku relatif (RSD) sebesar 2% atau kurang (Gandjar dan Rohman, 2007).

$$SD = \frac{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}}{n-1}$$

$$RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$$

c. Selektivitas (*Selectivity*)

Selektivitas suatu metode adalah kemampuannya yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel. Selektivitas seringkali dapat dinyatakan sebagai derajat penyimpangan (degree of bias) metode yang dilakukan terhadap sampel yang mengandung bahan yang ditambahkan berupa cemaran, hasil urai, senyawa sejenis, senyawa asing lainnya, dan dibandingkan terhadap hasil analisis sampel yang tidak mengandung bahan lain yang ditambahkan (Harmita, 2004).



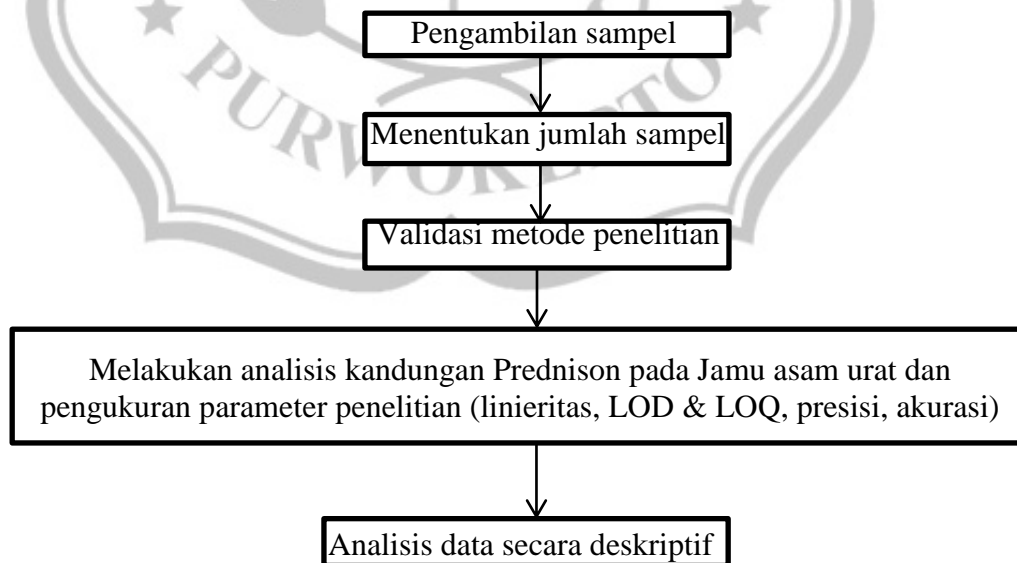
d. Linearitas (*Linearity*)

Linearitas adalah kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil-hasil uji yang secara langsung proporsional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan. Linearitas suatu metode merupakan ukuran seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dengan konsentrasi (x). Linearitas dapat diukur dengan melakukan pengukuran tunggal pada konsentrasi yang berbeda-beda. Linearitas dinyatakan sebagai r. Nilai r yang diterima adalah jika r hitung mendekati 1 (Gandjar dan Rohman, 2007).

e. Batas deteksi atau *Limit of Detection* (LOD) dan batas kuantitasi atau *Limit of Quantification* (LOQ)

Batas deteksi adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasi. LOD merupakan batas uji yang secara spesifik menyatakan apakah analit di atas atau di bawah nilai tertentu. Batas kuantifikasi didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan (Gandjar dan Rohman, 2007).

**C. Skema Penelitian**



**Gambar 2.3. Skema Penelitian**