

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Jamu

Obat tradisional menurut peraturan perundang-undangan dibidang obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Anonim, 1999).

Dari batasan mengenai obat tradisional tersebut kita menemukan beberapa kata kunci, yaitu :

- a. bahan atau ramuan,
- b. secara turun-temurun,
- c. berdasarkan pengalaman.

Jamu digunakan untuk pengobatan sendiri terdiri atas :

- a. jamu gendong,
- b. jamu racikan.

Jamu gendong dan jamu racikan tidak memerlukan izin produksi sesuai Permenkes no. 245 / Menkes / Per / V / 1990. Standarisasi yang perlu dilakukan adalah kebenaran tanaman yang digunakan dan kebersihan proses pembuatannya harus ada izin produksi dan izin edar yaitu jamu yang diproduksi dan diedarkan oleh Industri Obat Tradisional (IOT) dan Industri Kecil Obat Tradisional (IKOT). 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.

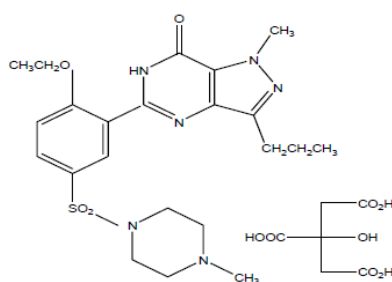
Contoh beberapa sediaan jamu antara lain :

1. Serbuk adalah sediaan obat tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang cocok, bahan bakunya berupa simplisia, sediaan galenik, atau campuran.

2. Cairan obat dalam adalah sediaan obat tradisional berupa larutan emulsi atau suspensi dalam air, bahan bakunya berasal dari serbuk simplisia atau sediaan galenik dan digunakan sebagai obat dalam.
3. Sari jamu adalah cairan obat dalam dengan tujuan tertentu, diperbolehkan mengandung etanol.
4. Pil adalah sediaan obat tradisional berupa massa bulat bahan berupa simplisia, sediaan galenik, atau campuranya.
5. Dodol atau jenang adalah sediaan padat obat tradisional, bahan bakunya berupa serbuk simplisia, sediaan galenik, atau campuranya.
6. Pastiles adalah sediaan obat tradisional berupa lempengan pipih umumnya berbentuk segi empat, bahan bakunya berupa campuran serbuk simplisia, sediaan galenik atau campuran keduanya.
7. Parem, pilis dan tapel adalah sediaan obat tradisional, bahan bakunya berupa serbuk simplisia, sediaan galenik atau campurannya dan digunakan sebagai obat luar.
8. Koyo adalah sediaan obat tradisional berupa pita kain yang cocok dan tahan air yang dilapisi serbuk simplisia atau sediaan galenik digunakan sebagai obat luar dan pemakainya ditempelkan pada kulit.
9. Cairan obat luar adalah sediaan obat tradisional berupa larutan suspensi atau emulsi, bahan bakunya berupa simplisia, sediaan galenik dan digunakan sebagai obat luar.
10. Tablet adalah sediaan obat tradisional padat kompak dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih, silindris atau bentuk lain dengan atau tanpa bahan tambahan (Anonim, 1999).

B. Sildenafil sitrat

Sildenafil sitrat merupakan bentuk garam dari sildenafil. Sildenafil sitrat mempunyai rumus molekul $C_{22}H_{30}N_6O_4S \cdot C_6H_8O_7$ dengan berat molekul 666,7 (O'Neil, 2001).



Gambar 1. Struktur molekul sildenafil sitrat

Sildenafil sitrat berwarna putih sampai keputihan dan berbentuk serbuk kristalin. Sildenafil sitrat mempunyai kelarutan 3,5 mg/ml dalam air. Sildenafil sitrat merupakan zat vasodilator. Sildenafil sitrat adalah inhibitor fosfodiesterase tipe 5 yang merupakan enzim pendegradasi cGMP (*cyclic guanyl monophosphate*) di penis. Sildenafil sitrat digunakan untuk penanganan disfungsi ereksi pada pria.

Mekanisme kerja sildenafil sitrat berdasarkan penghambatan enzim fosfodiesterase (PDE) dengan jalan memblokir reseptornya, sehingga cGMP terhambat penguraiannya dan ereksi diperpanjang sampai 3 sampai 5 jam. Karena tidak menstimulasi pembentukan cGMP, melainkan hanya memperkuat atau memperpanjang daya kerjanya, Sildenafil sitrat tidak efektif jika belum atau tidak terdapat stimulasi atau eksitasi seksual. Artinya tidak bekerja sebagai afrodisiacum untuk menimbulkan syahwat (*libido*).

Resorpsinya dari usus cepat dan efeknya sudah tampak setelah 20 menit, kadar puncak dicapai setelah 1 jam, PP (Protein Plasma) di atas 95 %, plasma $t_{1/2}$ nya 3-5 jam.

Efek sampingnya umumnya bersifat singkat dan tidak begitu serius, yang tersering berupa sakit kepala (10%), muka merah (*flusing*), gangguan penglihatan (guram sampai melihat segala sesuatu kebiru-biruan, 3%) dan mual, yang semuanya berkaitan dengan blokade PDE yang terdapat di seluruh tubuh. Efek lainnya dapat terjadi hilangnya kesadaran ("*black out*") akibat turunnya tensi terlalu keras apalagi dalam kombinasi dengan nitroglicerine atau anti hipertensitif lainnya. Beberapa kematian di antara pamakaian telah dilaporkan, tetapi tidak ditemukan hubungan kausal dengan sildenafil. Namun pasien jantung atau hati dan dengan hipotensi tidak dianjurkan menggunakan sildenafil (Tjay, 2002)

C. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dapat memisahkan makromolekul, ion, bahan alam yang tidak stabil, polimer, dan berbagai gugus polifungsi dengan berat molekul tinggi. Pemisahan pada KCKT adalah hasil antaraksi spesifik antara molekul senyawa dengan fase diam dan fase gerak (Hendayana. 2006).

1. Sistem dan Instrumen Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

adalah istilah yang umum dipakai di dunia internasional yang mengandung dualisme pengertian yaitu :

- a. *High performance Liquid Chromatography*, dan
- b. *High pressure Liquid chromatography* (Mulja dan Suharman, 1995).

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan salah satu metode fisiko kimia. Banyak kelebihan metode ini jika dibandingkan dengan metode lainnya. Kelebihannya itu antara lain :

- a. Mampu memisahkan molekul-molekul dari suatu campuran.
- b. Mudah pelaksanaannya.
- c. Kecepatan analisis dan kepekaan yang tinggi.
- d. Dapat dihindari terjadinya dekomposisi atau kerusakan bahan yang dianalisis.

- e. Dapat digunakan bermacam-macam detektor.
- f. Kolom dapat digunakan kembali.
- g. Mudah melakukan “*sample recovery*” (Putra, 2004).

2. Jenis-jenis Kromatografi

Pada umumnya kromatografi itu memiliki berbagai macam jenis diantaranya sebagai berikut:

1. Kromatografi padatan cair (*Liquid Solid Chromatography=LSC*): tergantung pada teradsorbsinya zat padat pada adsorben yang polar seperti silica gel atau alumina.
2. Kromatografi partisi: tergantung pada partisi zat padat diantara dua pelarut yang tidak dapat bercampur salah satu diantaranya bertindak sebagai fase diam dan yang lainnya sebagai fase gerak.
3. Kromatografi penukar ion (*Ion Exchange Chromatography=IEC*): tergantung pada penukaran (adsorpsi) ion-ion diantara fase gerak dan tempat-tempat berion dari pengepak.
4. Kromatografi eksklusi: pemisahan didasarkan pada ukuran molekul dari zat padat.
5. Kromatografi pasangan ion (*ion paired chromatography=IPC*) (Putra, 2004).

3. Komponen-komponen KCKT

1. Pompa (*pump*)

Ada 2 tipe pompa yang digunakan, yaitu kinerja konstan (*constant pressure*) dan pemindahan konstan (*constant displacement*) (Putra, 2004).

Beberapa persyaratan sistem pompa KCKT adalah:

- a. Memberikan tekanan sampai 6000 psi (1bs/ in²).
- b. Bebas dari pulsa.
- c. Memberikan kecepatan aliran 0,1-10ml/menit.

- d. Aliran terkontrol dengan reproduibilitas 0,5%.
- e. Anti karat (Mulja dan Suharman, 1995).

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 μL dan dilakukan dengan menggunakan adaptor yang sesuai.

3. Kolom (*column*)

Berhasil atau gagalnya suatu analisis tergantung pada pemilihan kolom dan kondisi percobaan yang sesuai. Kolom dapat dibagi menjadi 2 kelompok :

- a. Kolom analitik: diameter dalam 2-6 mm, panjang kolom tergantung pada jenis material pengisi kolom. Untuk kemasan pellicular, panjang yang digunakan adalah 50-100 cm. Untuk kemasan poros mikro partikulat, 10-30 cm, Dewasa ini ada yang 5 cm.
- b. Kolom preparatif: umumnya memiliki diameter 6 mm atau lebih besar dan panjang kolom 25-100 cm. (Putra, 2004).

4. Detektor (*detector*)

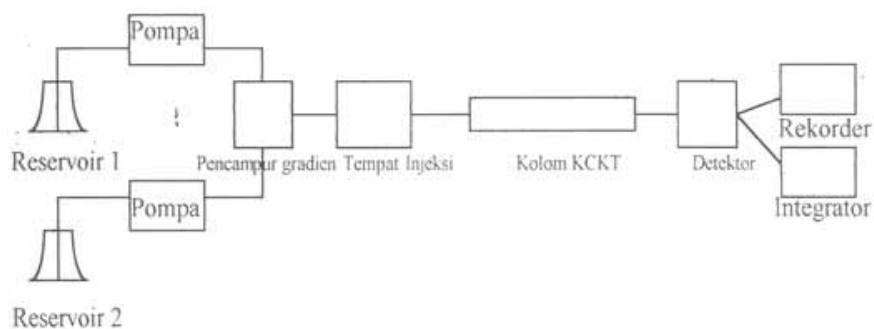
Suatu detektor dibutuhkan untuk mendeteksi adanya komponen sampel di dalam kolom dan menghitung kadarnya. Beberapa persyaratan detektor adalah :

- a. sensitivitas yang sangat tinggi;
- b. kestabilan dan reproduibilitas yang sangat baik.;

- c. memberikan respon yang linier terhadap konsentrasi solut;
- d. dapat bekerja dari temperatur kamar sampai 400° C, tidak dipengaruhi perubahan temperatur dan kecepatan pelarut pengembang;
- e. mudah didapat dan mudah pemakaiannya oleh operator;
- f. dapat selektif terhadap macam-macam solut di dalam larutan pengembang;
- g. tidak merusak sampel (Mulja dan Suharman, 1995)

Detektor KCKT yang umum digunakan adalah detektor Uv 254 nm. Detektor-detektor lainnya adalah :

- a. Detektor Fluorometer
- b. Detektor Ionisasi nyala
- c. Detektor Elektrokimia
- d. Detektor Spektrometer Massa
- e. Detektor Refraksi Indeks
- f. Detektor Refraksi Kimia



Gambar 2 Komponen-komponen penting dari KCKT

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

1. Kromatografi Fase Normal

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

2. Kromatografi Fase Terbalik

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

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

Air dapat digunakan sebagai salah satu komponen pada pelarut pengembang campur (Mulja dan Suharman, 1995).

D. Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Dalam prosedur validasi terdapat beberapa parameter analisis yang harus dipertimbangkan, diantaranya :

1. Kecermatan (*accuracy*)

Kecermatan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Kecermatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*). Kecermatan ditentukan dengan dua cara yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) atau metode penambahan baku (*standar addition method*). Kriteria penerimaan akurasi untuk suatu metode adalah antara 80 sampai 120% (Harmita, 2004).

2. Keseksamaan (*precision*)

Keseksamaan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Keseksamaan diukur sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (*RSD*) atau koefisien variasi (*KV*). Kriteria presisi dikatakan baik jika hasil simpangan baku relatif (*RSD*) atau koefisien variasi (*KV*) sebesar 2% atau kurang (Harmita, 2004).

3. Selektifitas

Selektifitas suatu metode adalah kemampuannya yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel. Selektifitas dapat dinyatakan sebagai derajat penyimpangan 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 yang tidak ditambahkan. Selektifitas ditentukan melalui perhitungan daya resolusinya (*R_s*). Hasil kromatogram obat yang akan dianalisis baik standar maupun sampel harus menunjukkan waktu retensi yang sama dan pada daerah sekitar waktu retensi obat tersebut tidak boleh ada gangguan yang dapat dilihat dari kromatogram larutan blanko (Harmita, 2004).

4. Linieritas

Linieritas adalah kemampuan metode analisis yang memberikan respon secara langsung, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Linieritas suatu metode dapat dilihat melalui kurva hubungan antara konsentrasi vs hasil pengukuran dalam hal ini adalah luas area. Linieritas dinyatakan sebagai *r*. Nilai *r* yang diterima adalah jika *r* hitung lebih besar dari *r* tabel (Snyder, *et al*, 1997).

5. Batas deteksi atau *Limit of Detection* (LOD) dan batas kuantitasi atau *Limit of Quantitaion* (LOQ)

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama (Harmita, 2004).

Hasil validasi metode KCKT cukup baik untuk analisis bahan kimia sildenafil sitrat dalam sediaan jamu tradisional kuat lelaki (Mayangsari, 2007).

