



FARMAKOLOGI

**Sukmawati, Ivan Junius Mesak, Annysa Ellycornia Silvyana,
Riki Ranova, Sri Hainil, Hendri Satria Kamal Uyun,
Nangsih Sulastri Slamet, Marini, Titik Sunarni,
Widyaastuti, Fransiska Leviana, Mega Yulia,
Ghalib Syukrillah Syahputra**



FARMAKOGNOSI

**Sukmawati
Ivan Junius Mesak
Annysa Ellycornia Silvyana
Riki Ranova
Sri Hainil
Hendri Satria Kamal Uyun
Nangsih Sulastri Slamet
Marini
Titik Sunarni
Widyaastuti
Fransiska Leviana
Mega Yulia
Ghalib Syukrillah Syahputra**



GET PRESS INDONESIA

FARMAKOGNOSI

Penulis :

Sukmawati
Ivan Junius Mesak
Annysa Ellycornia Silvyana
Riki Ranova
Sri Hainil
Hendri Satria Kamal Uyun
Nangsih Sulastris Slamet
Marini
Titik Sunarni
Widyaastuti
Fransiska Leviana
Mega Yulia
Ghalib Syukrillah Syahputra

ISBN : 978-623-125-073-5

Editor : Dr. Oktavianis., M. Biomed

Penyunting : Mila Sari., S.ST., M.Si

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Februari 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Farmakognosi ini.

Buku ini membahas Konsep Dasar Farmakognosi, Tata Nama Dan Klasifikasi Obat Bahan Alam, Vitamin, Karbohidrat, Asam Amino, Lipida, Terpenoid, Senyawa Fenol, Glikosida, Produksi Obat Herbal, Jaminan Mutu, Bahan Alam Sebagai Sumber Senyawa Obat, Bahan Alam Sebagai Senyawa Penuntun.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	x
BAB 1 KONSEP DASAR FARMAKOGNOSI.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Dan Perkembangan Farmakognosi.....	1
1.2.1 Definisi.....	1
1.2.2 Sejarah Farmakognosi.....	2
1.3 Hubungan Farmakognosi dengan Ilmu Lain.....	4
1.3.1 Beberapa Definisi dalam ilmu farmakognosi.....	5
1.4 Perkembangan Farmakognosi Saat Ini	7
DAFTAR PUSTAKA.....	10
BAB 2 TATA NAMA DAN KLASIFIKASI OBAT	
BAHAN ALAM.....	11
2.1 Pendahuluan.....	11
2.2 Nama Ilmiah dan nama lokal	12
2.3 Kode Internasional Tatanama Tumbuhan	13
2.4 Komposisi nama Ilmiah.....	14
2.5 Tata nama simplisia.....	15
2.6 Klasifikasi obat bahan alam	15
DAFTAR PUSTAKA.....	18
BAB 3 VITAMIN.....	19
3.1 Pendahuluan.....	19
3.2 Vitamin Larut Lemak.....	22
3.2.1 Vitamin A.....	22
3.2.3 Vitamin E.....	23
3.2.3 Vitamin K (<i>Phytomenadione, phylloquinone</i>).....	24
3.2.4 Minyak Hati Ikan.....	24
3.3 Vitamin Larut Air	26
3.3.1 Vitamin B1 (Thiamin, aneurin)	26
3.3.2 Vitamin B2 (riboflavin, lactoflavin).....	26
3.3.3 Vitamin B6 (Piridoksin).....	27
3.3.4 Asam Pantotenat (Vitamin B3 atau B5)	27

3.3.5 Nikotinamida (Vitamin B7, Vitamin PP) dan Asam Nikotinat (Niasin)	27
3.3.6 Vitamin B12 (Sianokobalamin)	28
3.3.7 Asam Folat (Folasin, Vitamin Bc, Vitamin M, Faktor V).....	29
3.3.8 Vitamin C (Asam askorbat)	29
3.3.9 Biotin (Vitamin H)	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
BAB 4 KARBOHIDRAT	33
4.1 Pendahuluan	33
4.1.1 Defenisi Karbohidrat.....	33
4.2 Struktur dan Klasifikasi Karbohidrat.....	34
4.3 Analisis Karbohidrat.....	38
4.4 Manfaat Karbohidrat.....	41
4.4.1 Dalam Kehidupan	41
4.4.2 Dalam Dunia Farmasi	42
4.5 Kiralitas pada Karbohidrat	43
DAFTAR PUSTAKA	46
BAB 5 ASAM AMINO.....	47
5.1 Pendahuluan	47
5.2 Fungsi asam amino.....	48
5.3 Klasifikasi.....	49
5.4 Penggolongan asam amino.....	51
5.5 Sifat asam amino.....	57
5.6 Stereokimia asam amino.....	59
5.7 Reaksi kimia asam amino	60
5.8 Akibat kekurangan asam amino	62
5.9 Biosintesis Asam Amino	62
5.10 Analisis asam amino	64
DAFTAR PUSTAKA	67
BAB 6 LIPID.....	69
6.1 Pendahuluan	69
6.2 Minyak Dan Lemak.....	69
6.2.1 Parameter Analisis Minyak dan Lemak.....	72
6.2.2 Sumber Bahan Alam yang mengandung minyak nabati	73
6.2.3 Sumber bahan alam yang mengandung lemak.	75

6.3 Lilin (WAXES)	76
6.3.1 Sumber Bahan Alam yang mengandung lilin	77
DAFTAR PUSTAKA	78
BAB 7 TERPENOID	79
7.1 Pendahuluan.....	79
7.2 Definisi Terpenoid.....	80
7.3 Dasar Klasifikasi Terpenoid.....	80
7.4 Biosintesis Terpenoid.....	82
7.5 Klasifikasi Terpenoid.....	84
7.5.1 Hemiterpenoid.....	84
7.5.2 Monoterpenoid.....	84
7.5.3 Sesquiterpenoid	85
7.5.4 Diterpenoid.....	85
7.5.5 Sesterterpenoid.....	85
7.5.6 Triterpenoid	85
7.5.7 Tetraterpenoid.....	86
7.5.8 Politerpenoid	87
7.6 Ekstraksi dan Uji Kimia	87
DAFTAR PUSTAKA.....	90
BAB 8 SENYAWA FENOL.....	91
8.1 Pendahuluan.....	91
8.2 Sifat Fisik dan Kimia Senyawa Fenol	92
8.3 Klasifikasi Senyawa Fenol.....	93
8.4 Analisis Senyawa Fenol	98
8.5 Penggunaan Senyawa Fenol.....	99
DAFTAR PUSTAKA.....	100
BAB 9 GLIKOSIDA.....	103
9.1 Pendahuluan.....	103
9.1.1 Konfigurasi kimia glikosida	104
9.1.2 Ikatan glikosidik.....	105
9.1.2 Sifat glikosida.....	105
9.2 Penggolongan Glikosida.....	106
9.2.1 Glikosida antrakuinon	107
9.2.2 Glikosida saponin	110
9.2.3 Glikosida steroid jantung.....	114
9.2.4 Glikosida Sianogenik	117
9.2.5 Glikosida isotiosianat	119

9.2.6 Glikosida flavonoid.....	120
9.2.7 Glikosida kumarin dan furanokumarin	122
9.2.8 Glikosida Fenol.....	123
9.2.10 Glikosida aldehid	124
9.3 Glikosida pahit dan miscellaneous	125
DAFTAR PUSTAKA	126
BAB 10 PRODUKSI OBAT HERBAL.....	129
10.1 Pendahuluan	129
10.2 Budidaya Tanaman Obat.....	130
10.3 Produksi Obat Herbal.....	133
DAFTAR PUSTAKA	142
BAB 11 JAMINAN MUTU	143
11.1 Pendahuluan	143
11.2 Persyaratan Mutu dan Standarisasi Bahan Baku Alam	143
11.3 Syarat Mutu Farmakope Herbal Indonesia	144
11.3.1 Identitas.....	145
11.3.2 Pemerian.....	145
11.3.3 Mikroskopis.....	146
11.3.4 Pola kromatografi	149
11.3.5 Susut Pengeringan.....	152
11.3.6 Kadar air.....	154
11.3.7 Abu total dan Abu Tidak Larut Asam	155
11.3.8 Sari Larut Air dan Sari Larut Etanol	156
11.3.9 Kandungan kimia.....	156
11.4 Syarat Mutu Produk Obat Bahan Alam	161
DAFTAR PUSTAKA	162
BAB 12 BAHAN ALAM SEBAGAI SUMBER	
SENYAWA OBAT	163
12.1 Bahan Alam	163
12.2 Sejarah Pengobatan Menggunakan Bahan Alam	163
12.3 Bahan Alam Sebagai Sumber Senyawa Obat.....	167
12.4 Kendala dalam Pengembangan Potensi Bahan Alam sebagai Sumber Senyawa Obat	171
DAFTAR PUSTAKA	173
BAB 13 SENYAWA PENUNTUN.....	175
13.1 Pendahuluan	175
13.2 Sejarah Penemuan Senyawa Penuntun.....	175

13.3 Senyawa Penuntun – Kimia Bahan Alam.....	177
13.4 Metode penemuan dan penelusuran senyawa penuntun.....	178
13.5 Beberapa contoh senyawa penuntun serta khasiatnya sebagai obat	181
13.5.1 Kolsikin.....	181
13.5.2 Kamptotekin.....	182
13.5.3 Senyawa penuntun Antibiotik	182
DAFTAR PUSTAKA.....	185
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Logo Jamu	16
Gambar 2.2. Logo OHT	17
Gambar 2.3. Logo Fitofarmaka	17
Gambar 3.1. Struktur beberapa vitamin larut lemak	23
Gambar 3.2. Struktur Vitamin Larut Air	28
Gambar 4.1. Struktur umum karbohidrat.....	33
Gambar 4.2. Struktur (a) aldopentosa dan (b) ketoheksosa	35
Gambar 4.3. (a) Proyeksi Fischer (b) Proyeksi Haword (c) Proyeksi Kursi.....	36
Gambar 4.4. (a) Monosakarida Glukosa (b) Disakarida Sukrosa terdiri dari glukosa dan fruktosa	37
Gambar 4.5. Enantiomer (a) d-Glukosa (b) l-Glukosa.....	44
Gambar 5.1. Rumus Umum Asam Amino.....	48
Gambar 6.1. Hidrolisis Triglicerida	70
Gambar 6.2. Contoh asam lemak jenuh.....	72
Gambar 7.1. Kopling Unit Isoprena <i>Head-to-Tail</i> , dan Unit Isoprena di Beberapa Tulang Punggung Terpenoid.....	81
Gambar 7.2. Biosintesis Terpenoid.....	82
Gambar 7.3. Biosintesis Terpen pada Tanaman	83
Gambar 7.4. Isoprena.....	84
Gambar 8.1. Struktur Fenol	92
Gambar 8.2. Struktur umum fenol sederhana.....	92
Gambar 8.3. Struktur asam fenolat.....	94
Gambar 8.4. Senyawa turunan asam hidroksisinamat suatu fenil propanoid.....	92
Gambar 8.5. Kerangka dasar senyawa flavonoid	96
Gambar 8.6. Struktur Flavonoid	96
Gambar 8.7. (A) Asam galat, (B) Asam elagat	97
Gambar 9.1. Metil- α -D-Glukosida (a) dan Metil- β -D-Glukosida (b)	104
Gambar 9.2. Senyawa tipe O-, C-, S- dan N-glikosida	105
Gambar 9.3. Struktur inti antrasena dan antrakuinon	107
Gambar 9.4. Struktur inti frangulin A	108

Gambar 9.5. Struktur glikosida antrakuinon dan modifikasinya	109
Gambar 9.6. Tetrasiklik triterpen (a) dan pentasiklik triterpen (b).	110
Gambar 9.7. Jalur biosintesis saponin steroid dan saponin triterpen	111
Gambar 9.8. Struktur glikosida saponin.....	112
Gambar 9.9. Struktur ZnS dan diosin	113
Gambar 9.10. Struktur inti tipe kardenolida dan bufadienolida.....	114
Gambar 9.11. Fusi 'cis' cincin A/B dan C/D.....	114
Gambar 9.12. Glikosida jantung dengan tetrasakarida	115
Gambar 9.13. Hidrolisis enzimatis (sianogenesis) amigdalin	117
Gambar 9.14. Hidrolisis glukosinolat	119
Gambar 9.15. Struktur inti flavonoid	120
Gambar 9.16. Struktur flavonoid O-glikosida dan C-glikosida.....	121
Gambar 9.17. Struktur glikosida kumarin dan furanokumarin	122
Gambar 9.18. Hidrolisis arbutin dan metil arbutin.....	123
Gambar 9.19. Hidrolisis salisin.....	124
Gambar 9.20. Hidrolisis glukovanilin saat pemeraman.....	124
Gambar 10.1. Konsep alur penyediaan bahan baku tanaman obat.....	131
Gambar 10.2. Logo obat bahan alam Indonesia.....	134
Gambar 10.3. Alur pendaftaran obat tradisional secara online.....	138
Gambar 10.4. Teknologi industri bahan baku dan produk herbal	139
Gambar 11.1. Rangkaian alat destilasi Sterling Bidwell.....	154
Gambar 11.2. Alat destilasi Stahl	158
Gambar 12.1. Struktur molekul obat baru yang berasal dari bahan alam	169
Gambar 13.1. Konsep pendekatan farmakognosi (morfin dari <i>Papaver somniferum</i>)	176
Gambar 13.2. Konsep <i>Bioactivity-guided Isolation</i>	179

Gambar 13.3. Alur konsep pendekatan sintesis kimia senyawa penuntun (NP = Natural Product/senyawa kimia bahan alam)	181
Gambar 13.4. Turunan senyawa kamptotekin	182
Gambar 13.5. Struktur Tigesiklin dan Telithromisin	183
Gambar 13.6. Struktur golongan karbapenem yang sedang dalam tahap pengembangan uji klinis fase II1.....	84

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Vitamin dan Persebarannya	20
Tabel 6.1. Perbedaan Minyak Lemak, Lemak dan Lilin	70
Tabel 7.1. Klasifikasi Terpenoid	80
Tabel 9.1. Simplisia yang mengandung glikosida antrakuinon	108
Tabel 9.2. Simplisia yang mengandung glikosida saponin...	111
Tabel 9.3. Simplisia yang mengandung glikosida jantung ..	115
Tabel 9.4. Simplisia yang mengandung glikosida sianogen	118
Tabel 9.5. Simplisia yang mengandung glukosinolat	120
Tabel 9.6. Glikosida kumarin dan sumber penghasil	122
Tabel 11.1. Syarat mutu Farmakope Herbal Indonesia	144
Tabel 11.2. Istilah mikroskopis FHI	146
Tabel 11.3. Pembanding KLT pada pola kromatografi FHI.	150
Tabel 11.4. Pembanding pola kromatografi FHI yang bukan senyawa identitas.....	151
Tabel 11.5. Pendeteksi pola kromatogram.....	152
Tabel 11.6. Metode penetapan kadar golongan senyawa FHI	156
Tabel 11.7. Kadar senyawa yang ditetapkan secara KLT densitometri pada FHI	156
Tabel 13.1. Tahun Penemuan Senyawa Penuntun.....	176

BAB 1

KONSEP DASAR FARMAKOGNOSI

Oleh Sukmawati

1.1 Pendahuluan

Saat ini obat regeneratif lebih disukai masyarakat karena harga obat sintetik yang relatif tinggi dan efek samping obat sintetik yang membuat obat alami semakin digemari (Yuslianti *et al.*, 2016). Di Indonesia, penggunaan bahan-bahan alami dalam pengobatan tradisional telah dilakukan selama berabad-abad oleh nenek moyang kita baik untuk manusia maupun hewan. Dahulu ilmu pengobatan tradisional tertuang dalam bentuk kitab suci, mantra, cerita rakyat, *materia medica*, dan kitab sejarah lainnya (Amin, 2012).

Obat alam diperoleh dari bagian tumbuhan, hewan, atau bagian lain yang dikeringkan atau diiris secara horizontal atau vertikal, tetapi hanya sebagian kecil yang diperoleh dari hewan atau mineral yang digunakan dalam pengobatan. Obat nabati terdiri dari tumbuhan utuh atau bagian tumbuhan, seperti daun tembakau, biji adas, rimpang jahe, dan kulit kayu kina. Dalam beberapa kasus, obat-obatan segar digunakan, seperti lemon, kulit jeruk, dan umbi *colchicum*, namun sebagian besar obat dikeringkan sebelum digunakan. Obat yang berasal dari hewan meliputi hewan utuh seperti *cantharide*, produk kelenjar seperti ekstrak tiroid, dan organ seperti ekstrak hati. Beberapa produk, seperti minyak ikan, lilin lebah, hormon tertentu, enzim, dan antivenom, juga merupakan produk yang berasal dari hewan (Котлер, 2008).

1.2 Sejarah Dan Perkembangan Farmakognosi

1.2.1 Definisi

Farmakognosi berasal dari bahasa Yunani dan terdiri dari dua kata: *pharmakon* (obat) dan *gnosis* (pengetahuan). Oleh karena itu, farmakognosi adalah ilmu yang mempelajari obat-obatan tertentu yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral. Definisi dari seluruh bidang farmasi dijelaskan secara rinci oleh Fluckiger. Bidang

farmakognosi meliputi studi tentang sifat fisik, kimia, dan biokimia obat potensial, obat-obatan, atau produk alam lainnya (Helwig, Hong and Hsiao-wecksler, 2016).

1.2.2 Sejarah Farmakognosi

Sejarah farmasi selama berabad – abad idenetik dengan sejarah farmakognosi, ketika bahan alami digunakan untuk menyembuhkan penyakit, menghilangkan rasa sakit dan segala sesuatu yang berhubungan dengan makanan dan minuman. Meski masyarakat belum familiar dengan istilah farmakognosi, namun mereka sudah mengetahui manfaat opium, kina dll. Faktanya, ahli herbal adalah praktisi farmakognosi pertama.

Catatan paling awal mengenai perkembangan farmakognosi adalah dokumen Shanidar IV, yang diperoleh dari sebuah makam Neanderthal di Irak yang berasal dari zaman Shanidar IV, sekitar 60000 SM. Jenis tumbuhan yang dimanfaatkan antara lain : Ephedra dan Achillea.

Study tentang tanaman obat dimulai pada tahun 2500 SM. Pada abad ke-4 SM, sebagaimana dibuktikan dengan tanah liat yang disimpan di Perpustakaan Asiri Ashurbanipal, hal ini diketahui oleh dokter Yunani kuno Hippocrates pada tahun 446 SM tentang simplisia seperti kayu manis, candu, adas manis, madu dan ragi.

Ketika tahun 1737, ahli botani Swedia Linnaeus menuliskan sebuah buku tentang genera tumbuhan yang selanjutnya menjadi panduan terpenting dalam sistematika tumbuhan. Di sisi lain, apoteker Jerman Martus, pionir farmakognosi modern, dalam bukunya "*Grundriss Der Pharmacognosy*" yang dikemukakan oleh Des Pflanzenreisches, mengklasifikasikan Simplisia berdasarkan morfologi dan metode penentuan kemurnian Simplisia.

Pada pertengahan abad ke-19, farmakognosi mulai berkembang sangat pesat, namun masih sebatas pada uraian makroskopis dan mikroskopis, namun perkembangan yang pesat dan saat ini kita telah mencapai tahap pemisahan, teknik identifikasi dan kromatografi untuk analisis kualitatif dan kuantitatif.

Di zaman yang lebih modern, seorang sarjana Yunani bernama Pedanius Dioscorides dianggap sebagai bapak kedokteran.

Dalam bukunya "*De Materia Medica*" ia menjelaskan sekitar 600 tanaman obat. Catatan ini mencantumkan pengobatan alami yang masih digunakan sampai sekarang yakni Aloe, Belladonna dan Ergot.

Tokoh berikutnya yang mempunyai peranan penting dalam perkembangan farmakognosi adalah Claudius Galen yang menyusun catatan-catatan di bidang kedokteran dan farmasi. Istilah sediaan galenik dikenal dari namanya.

Dalam tradisi Tiongkok, ada catatan terkenal yang disebut "*Shen nong Ben Cao Ching*". Kumpulan data ini berisi 365 obat, yang sebagian besar berasal dari tumbuhan. Kompilasi ini ditulis 200 tahun yang lalu. Pada abad ke-16, Li Shizhen menulis sebuah catatan berjudul "Ben cao gang mu" sekitar 1892 yang berisi daftar obat-obatan dan lebih dari 11000 resep. Contoh tanaman obat tradisional Tiongkok antara lain: *Aconitum carmichaeli*, *Cyperus rotundus*, *Ephedra sinica* dll. Selain Tiongkok, tradisi India juga memegang peranan penting dalam sejarah pengobatan. Contoh tanaman obat yang berasal dari tradisi India antara lain : *Andrographis paniculata*, *Nigella sativa*, *Phyllanthus niruri*, *Piper nigrum* dll (Котлер, 2008).

Jamu yang berasal dari Indonesia dikenal sebagai obat tradisional asli Indonesia yang dipercaya berasal dari Keraton Surakarta dan Yogyakarta. Catatan penting di Indonesia adalah Serat Kawruh dan Serat Centini. Buku ini mencakup obat-obatan alami, pengobatan, cerita rakyat, dan banyak lagi. Tanaman obat yang ditampilkan dalam buku ini adalah: *Syzygium aromaticum*, *Myristica fragrans*, *Alpinia galanga* (Badal, 2016)(Harborne, 1972).

Pesatnya perkembangan farmasi dan kedokteran menyebabkan munculnya farmakope pertama yang dikeluarkan oleh kota otonom yang berjumlah dokumen resmi yang dijilid. Dokumen tersebut memuat komposisi penyiapan dan penyimpanan bahan obat. Ada tiga farmakope pertama: *Richettaria Fiorentina* (Florence, Italia) tahun 1498, *Nuremberg Pharmacopoeia* (Prancis, Jerman) tahun 1546, atau *Pharmacopoeia Omnium* tahun 1546, dan *Rondini* tahun 1618. Ensiklopedia *Pharmacopoeia* (Inggris) dan salah satu dari yang paling berpengaruh risalah farmasi awal. Farmakope ini terutama ditujukan untuk mengubah beberapa sediaan menjadi bentuk

sediaan berbeda dan mengurangi masalah yang timbul dari variasi komposisi obat (Helwig, Hong and Hsiao-wecksler, 2016).

Perkembangan selanjutnya adalah pendirian kebun raya obat pada tahun 1617 oleh Honorable Society of Apothecaries, yang dikenal sebagai Chelsea Physical Gardens. Salah satu apoteker Inggris paling terkenal adalah Nicholas Culpeper (1616-1654), lebih dikenal sebagai Culpeper, dokter atau ahli herbal Inggris. Ramuan ini menyaingi General History of Plants karya John Gerard dalam hal popularitas, namun sebagian besar tetap tidak diketahui oleh para dokter karena kesombongannya yang menolak para praktisi ortodoks. Culpeper menjelaskan, ini merupakan tanaman yang tumbuh di Inggris dan dapat digunakan untuk menyembuhkan manusia serta menjaga kesehatan fisiknya. Ia juga dikenal karena terjemahan Indeks Fisik tahun 1618 (Latin ke Bahasa Inggris) dari London Pharmacopoeia, yang diterbitkan pada tahun 1649 (Helwig, Hong and Hsiao-wecksler, 2016)

1.3 Hubungan Farmakognosi dengan Ilmu Lain

Sebelum kimia organik ada, metode farmakognosi ini dianggap sebagai bagian dari materia medica, karena pada umumnya simplisia merupakan bahan utama yang digunakan para penyembuh untuk diracik atau diblender setelah memeriksa pasien. Dengan berkembangnya obat-obatan herbal, simplisia yang ada di apotek mulai tergantikan oleh sediaan herbal seperti tincture, ekstrak, dan wine. Dengan berkembangnya kimia organik, posisi Simplisia dalam bidang farmasi semakin berubah.

Namun bukan bermakna Simplisia tidak lagi digunakan, melainkan hanya dipindahkan ke pabrik farmasi yang tidak memproduksi simplisia atau bahan kimia murni dalam bentuk apa pun. Dalam produksi zat semi sintetik, farmakognosi erat kaitannya dengan biokimia serta sintesis kimia, contohnya produksi kortison, hidrokortison, prednison, serta predisolon. Produksi keempat hormon tersebut menggunakan bahan baku stigmasterol dari biji kedelai atau diosgenin dari umbi gadung.

Ruang lingkup farmakognosi dalam contoh ini tidak hanya mencakup pengetahuan terkait simplisia yang disajikan pada farmakope, namun juga pemanfaatan bahan alam tumbuhan, hewan,

serta mineral dalam bermacam aspek bidang kedokteran serta kesehatan. (Nugroho, 2017).

1.3.1 Beberapa Definisi dalam ilmu farmakognosi

Beberapa istilah yang umum digunakan dalam bidang farmakognosi, antara lain: (Depkes RI, 1989) (Farmakope Herbal, 2017) (Helwig, Hong and Hsiao-weckslar, 2016)

1. Obat : Setiap bahan atau kombinasi bahan yang dimaksudkan untuk diagnosis, pencegahan, atau pengobatan penyakit, luka dan cacat fisik dan mental pada manusia dan hewan.
2. Obat Jadi : Produk obat dalam keadaan murni atau campuran dalam bentuk bubuk, cairan, salep, atau dalam bentuk nama teknik menurut Farmakologi Indonesia atau buku lain yang ditetapkan oleh pemerintah
3. Obat Asli : Obat-obatan di Indonesia berasal langsung dari bahan alam dan melalui pengolahan minimal berdasarkan pengetahuan tradisional untuk digunakan dalam pengobatan tradisional.
4. Obat Tradisional : Secara historis, pengobatan tradisional telah memanfaatkan berbagai bahan, termasuk bahan herbal, hewani, dan mineral, serta sediaan herbal dan kombinasi unsur-unsur tersebut.
5. Fitofarmaka : Obat bahan alam yang bahan baku, dan produk jadi sudah terstandar keamanan serta khasiatnya telah terbukti secara ilmiah melalui uji praklinis dan klinis.
6. Herbal : Zat yang mendukung kesehatan dapat berasal dari tumbuhan, hewan, atau mineral, baik dalam keadaan alami maupun setelah melalui proses pengolahan.
7. Simplisia : Bahan baku alam yang dipakai selaku obat yang belum diolah, misalnya bahan baku kering (Zingiberaceae, Abri folium), kecuali ditentukan lain.
8. Simplisia nabati : Simplisia terdapat dalam bentuk tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, ataupun eksudat tumbuhan (herba, damar serta lainnya).
9. Eksudat tanaman : Kandungan sel yang diperoleh secara alami dari tumbuhan atau dikeluarkan dari sel dengan cara tertentu, atau zat tumbuhan lain yang dipisahkan dari

tumbuhan dengan cara tertentu dan belum merupakan bahan kimia murni (Opium, Papainum dll).

10. **Simplisia hewani** : Simplisia adalah hewan utuh, sebagian hewan, atau komponen bermanfaat yang berasal dari hewan yang belum diubah menjadi senyawa kimia murni. (Adeps lanae, Mel Depuratum dll).
11. **Simplisia mineral (pelikan)** : Zat mineral yang tidak dimurnikan atau sedikit diproses dan tidak murni secara kimia, seperti album Vaseline dan Paraffin Solidum.
12. **Ekstrak** : Simplisia tanaman diekstraksi menggunakan prosedur yang sesuai untuk mendapatkan sediaan kering, kental, atau cair, dengan tetap menghindari sinar matahari langsung.
13. **Alkaloida** : Basa organik yang mengandung nitrogen sering kali berasal dari tumbuhan dan memberikan dampak fisiologis yang kuat pada tubuh manusia. Ciri pembeda lainnya adalah kelarutannya yang rendah dalam air. Pengasaman menghasilkan pembentukan garam alkaloid, yang meningkatkan kelarutan dalam air (misalnya Codein, Papaverin, dll)
14. **Glikosida** : Senyawa alami yang terdiri dari kombinasi gula dan dua bagian non-gula. Bagian yang mengandung gula dinamakan glikon, serta bagian yang bukan gula dinamakan aglikon.
15. **Karbohidrat** : Suatu jenis senyawa karbon yang mencakup unsur karbon, hidrogen, dan oksigen serta memiliki rumus umum $C_n(H_2O)_n$, dengan gugus fungsi polihidroksi dan gugus aldehida atau keton. Perbandingan atom H terhadap atom O biasanya sama dengan perbandingan air (H_2O), yaitu 2: 1.
16. **Lipid** : Lipid (minyak lemak, lemak, lilin) adalah senyawa ester yang terbuat dari asam lemak dan alkohol rantai panjang. Perbedaanannya terletak pada jenis zat alkoholnya. Minyak lemak dan lemak merupakan kombinasi gliserin dan asam lemak. Pada lilin, komposisi zat terbesarnya adalah alkohol, seperti setil alkohol, sehingga berat molekulnya juga besar.

17. Asam Amino : senyawa organik yang memiliki gugus fungsi karboksil ($-\text{COOH}$) dan amina (biasanya $-\text{NH}_2$), serta rantai samping (gugus R) yang spesifik untuk setiap jenis asam amino.
18. Terpenoid : Kelompok senyawa metabolit sekunder terbesar yang terdiri dari karbon dengan kelipatan 5 atom karbon dan tersusun atas dua atau lebih unit C-5 yang disebut unit isoprena.
19. Flavanoid: Jaringan tanaman mengandung sejumlah besar bahan kimia metabolit sekunder, yang merupakan salah satu kelas yang paling melimpah. Flavanoid adalah golongan bahan kimia fenolik yang dicirikan dengan rumus kimia $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$.
20. Enzim : senyawa atau zat yang mendorong reaksi biokimia atau metabolisme dalam tubuh suatu organisme sering kali diakhiri dengan "ase" seperti "Amilase". Kinerjanya dibatasi oleh suhu, menjadi tidak aktif pada 0°C dan mati di atas 60°C .
21. Vitamin : Suatu zat yang dibutuhkan dalam jumlah kecil untuk metabolisme tubuh manusia. Tubuh manusia tidak dapat memproduksi vitamin sendiri.

1.4 Perkembangan Farmakognosi Saat Ini

Pengobatan alami secara historis terbukti bermanfaat bagi kesehatan manusia, tidak hanya sebagai obat, tetapi juga sebagai pencegah berbagai penyakit. Penggunaan pengobatan alami dan senyawa bioaktif dari tumbuhan dan hewan serta kajian ilmu pengetahuan dipelajari secara luas. Tanaman obat sangat penting dalam mengobati dan menyembuhkan penyakit. Penelitian ilmiah selama bertahun-tahun telah memperluas pengetahuan kita tentang kimia dan komposisi bahan aktif yang menentukan khasiat obat pada tanaman. Saat ini sudah diterima secara luas bahwa obat-obatan farmasi dan obat-obatan herbal jauh lebih aman dibandingkan obat-obatan sintesis dalam pengobatan penyakit kompleks seperti kanker dan AIDS. Banyak alkaloid, glikosida, dan antibiotik telah diisolasi, diidentifikasi, dan digunakan sebagai obat-obatan. Perkembangan modern dalam teknik analisis instrumental dan metode kromatografi telah memperluas jangkauan pengobatan alami hingga

mencakup banyak produk alami yang kompleks dan langka misalnya forskolin sebagai antihipertensi (Kотлер, 2008) (Harborne, 1972)

Ketika masyarakat di dunia Barat sadar akan potensi dan efek samping obat-obatan sintetis, minat terhadap pengobatan herbal dengan pendekatan berbasis alam semakin meningkat. Perkembangan masa depan industri farmasi dan jamu akan sangat bergantung pada metode yang dapat diandalkan untuk mengidentifikasi ekstrak senyawa penanda, serta standarisasi dan pengendalian kualitas ekstrak tersebut. Ibu Pertiwi menawarkan sumber daya tanaman dan hewan obat yang melimpah baik di darat maupun di laut, dan kemampuan untuk mengeksplor molekul obat ajaib dari kekayaan yang belum dimanfaatkan ini akan sangat bergantung pada ahli farmakognosi dan fitokimia generasi berikutnya (Kотлер, 2008)

Dalam pengobatan penyakit, Meskipun senyawa alami umumnya dianggap aman, namun sebenarnya memiliki risiko tersendiri, begitu pula senyawa sintetis. Ilmu farmakognosi merupakan gabungan dari berbagai bidang ilmu seperti kimia, biokimia, fisiologi, mikrobiologi, kedokteran, dan pertanian. Dalam ilmu farmakognosi, para peneliti mencoba untuk menentukan apakah tanaman yang biasa digunakan dalam pengobatan tradisional mempunyai manfaat kesehatan dan mempelajari lebih lanjut mekanisme kerjanya. Ilmu farmakognosi berupaya menjelaskan efek samping, menemukan dosis yang tepat, mengidentifikasi senyawa bioaktif, dan menemukan metode ekstraksi dan pengawetan (Kотлер, 2008).

Senyawa yang terbuat dari bahan alami memegang peranan penting dalam pengobatan modern. Peran bahan alam sebagai sumber senyawa tersebut dapat dibagi menjadi empat kategori:

1. Bahan alam merupakan sumber sejumlah obat yang sulit atau bahkan tidak mungkin dibuat secara sintetis
2. Bahan alami menyediakan senyawa dasar yang dapat dimodifikasi menjadi lebih efektif atau kurang beracun.
3. Senyawa dari bahan alam digunakan sebagai contoh untuk sintetis obat yang memiliki aktivitas yang mirip dengan senyawa contoh itu.

4. Senyawa bahan alam kadang tidak menunjukkan aktivitasnya jikapun ada relatif sangat kecil.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, A. 2012. 'Skrining Farmakognosi Tanaman Etnofarmasi Asal Kabupaten Bulukumba Yang Berpotensi Sebagai Antikanker', *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 1(4), pp. 267–276. Available at: <https://doi.org/10.25026/jtpc.v1i4.36>.
- Badal, S. 2016. *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy*, *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy*.
- Depkes RI, I. 1989. 'Materia Medika (Indonesia Medical Materials)', pp. 343–347.
- Farmakope Herbal. 2017. 'Herbal Indonesia Herbal', *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, pp. 307–310.
- Harborne, J.B. 1972. *Pharmacognosy and Phytochemistry*, *Phytochemistry*. Available at: [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(72\)85069-6](https://doi.org/10.1016/0031-9422(72)85069-6).
- Helwig, N.E., Hong, S. and Hsiao-wecksler, E.T. (no date) 'Farmakognosi dan Fitokimia'.
- Nugroho, A. 2017. *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam, Lambung Mangkurat University Press*.
- Yuslianti, E.R. *et al.* 2016. 'Natural Products Pharmaceutical Standardization Towards Phytopharmaca for Indonesian Traditional Medicine Development', *Dentika: Dental Journal*, 19(2), pp. 179–185. Available at: <https://doi.org/10.32734/dentika.v19i2.463>.
- Котлер, Ф. 2008. 'No TitleМаркетинг по Котлеру', p. 282.

BAB 2

TATA NAMA DAN KLASIFIKASI OBAT BAHAN ALAM

Oleh Ivan J. Mesak

2.1 Pendahuluan

Di alam semesta ini dikenal dua komponen penyusun yaitu komponen biotik dan abiotik. Pada komponen jenis biotik atau dikenal dengan “makhluk hidup” memiliki jenis spesies yang sangat beraneka ragam. Mulai dari laut, daratan bahkan sampai di pegunungan, terdapat makhluk hidup yang jumlahnya banyak dan sangat beraneka ragam. Karena jumlahnya banyak dan beraneka ragam, maka kita akan mengalami kesulitan dalam mengenali dan mempelajari setiap jenis makhluk hidup yang ada. Untuk mempermudah dalam mengenali dan mempelajari makhluk hidup tersebut maka diperlukan “alat bantu”. “Alat bantu” yang digunakan untuk mempermudah kita dalam mengenali dan mempelajari makhluk hidup dikenal dengan istilah “Sistem Klasifikasi”. Sistem Klasifikasi sendiri merupakan suatu metode atau pendekatan untuk menggolongkan atau mengelompokkan jenis dari setiap makhluk hidup yang ada.

Bidang ilmu Farmakognosi didukung oleh bidang ilmu lainnya yaitu salah satunya adalah botani farmasi. Dalam keilmuan botani farmasi diketahui adanya salah satu aspek yang diperlukan dalam mengenal dan mempelajari jenis serta identitas suatu makhluk hidup yaitu pengetahuan tentang nama botani (ilmiah/latin) dari suatu jenis makhluk hidup. Selanjutnya dalam keilmuan farmakognosi pembahasan akan mengerucut pada istilah pemanfaatan bahan alam yang dapat juga diartikan sebagai simplisia nabati yaitu bahan alam berupa tumbuhan atau bagian dari tumbuhan yang nantinya akan digunakan sebagai bahan dalam pengobatan atau bahan baku dalam pembuatan sediaan obat.

Nama ilmiah dari suatu tumbuhan dapat dikatakan sebagai sebuah “kunci” untuk membuka “pintu” suatu ruangan yang berisi semua pengetahuan tentang jenis tumbuhan yang ada diseluruh belahan dunia serta manfaatnya dalam mengobati dan atau sebagai bahan obat. Pada bab ini kita akan secara khusus membahas tentang tata nama atau Binomial nomenklatur dari suatu bahan alam serta klasifikasi dari obat bahan alam.

2.2 Nama Ilmiah dan nama lokal

Tata nama tumbuhan merupakan bagian dari kegiatan taksonomi yang bertujuan untuk mendeterminasi nama yang benar dari suatu takson atau kesatuan taksonomi. Menurut Kode Internasional Tatanama Tumbuhan (KITT), pemberian nama ilmiah tumbuh didasarkan pada bahasa latin atau yang diperlakukan sebagai bahasa Latin, sehingga diharapkan dapat dipergunakan secara *universal* oleh para ahli botani diseluruh dunia.

Dalam kehidupan sehari-hari kita jumpai begitu banyak nama tumbuhan yang diberikan dalam bahasa yang sesuai dengan bahasa induk yang digunakan oleh daerah masing-masing, yang sering disebut nama biasa atau nama lokal. Oleh karena nama lokal itu terbatas pengertiannya pada orang-orang sebahasa dan sedaerah saja, maka pemakaian nama ilmiah sekarang sudah menjadi kebiasaan umum yang diterapkan di seluruh dunia untuk memastikan suatu tumbuhan. Selain factor begitu banyaknya nama local dari satu jenis tanaman, factor lainnya seperti beranekaragamnya nama dalam arti, baik yang pendek, Panjang bahkan sangat Panjang tanpa adanya indikasi nama-nama tersebut sebagai petunjuk jenis, marga atau kategori takson yang lain, juga banyaknya sinonim (dua nama atau lebih) untuk satu macam tumbuhan dan sulit untuk diterima internasional apabila nama yang digunakan merupakan nama local dari suatu daerah atau negara.

Berikut adalah perbedaan-perbedaan dari penamaan secara ilmiah dan penamaan lokal:

Nama Ilmiah	Nama Lokal
1. Diatur dalam Kode Internasional Tata Nama Tumbuhan	1. Tidak mengikuti ketentuan manapun
2. Dalam bahasa yang diperlakukan sebagai bahasa Latin	2. Dalam bahasa daerah atau bahasa setempat
3. Berlaku Internasional	3. Hanya berlaku lokal
4. Kadang-kadang sukar dilafalkan	4. Biasanya mudah di lafalkan
5. Memberikan indikasi untuk kategori takson yang mana nama itu diberikan	5. Tidak jelas untuk kategori mana yang itu diberikan
6. Untuk tiap takson dengan definisi posisi, dan tingkat tertentu hanya ada satu nama yang benar	6. Satu takson dapat mempunyai lebih dari satu nama yang berbeda-beda menurut bahasa yang digunakan untuk menyebutkan

2.3 Kode Internasional Tatanama Tumbuhan

Sampai abad ke-16 belum terdapat peraturan dalam memberikan nama kepada tumbuhan. Hal tersebut menyebabkan para ahli bebas dalam memberikan nama terhadap tumbuhan yang mereka temukan. Selanjutnya, sebelum tahun 1753 nama tumbuhan mulai disusun atas tiga atau lebih kata yang disebut dengan polinomial namun sistem penamaan ini belum bekerja dengan baik karena sulit untuk dikembangkan dan belum jelas mengacu pada takson tingkat jenis atau marga atau pada takson yang lebih tinggi. Kemudian pada tahun 1753 Linnaeus dalam bukunya “*Spesies Plantarum*” mengenalkan sistem binomial dalam pemberian nama tumbuhan. Pada tahun-tahun berikutnya muncullah kode Internasional yang mengatur tatanama tumbuhan seperti Kode Paris

(1867), Kode Rochester (1892), Kode Wina (1950), Kode Amerika (1907).

Sejak adanya kode Internasional tata nama tumbuhan, proses penamaan pada suatu spesies tanaman tentu tidak bisa dilakukan secara bebas. Puncaknya pada tahun 1981 di Sidney dilakukannya musyawarah dan disepakatilah Kode Internasional Tata Nama Tumbuhan (KITT) dimana dalam KITT memuat point-point penting yang mengatur penamaan suatu spesies tumbuhan, seperti: Pendahuluan, Asas-asas, Peraturan dan saran yang terdiri atas 75 pasal yang terbagi dalam 6 bab, ketentuan-ketentuan untuk mengubah kode, dan 4 lampiran.

2.4 Komposisi nama Ilmiah

1. Nama Latin tanaman terdiri dari 2 kata, kata pertama disebut nama genus dan perkataan kedua disebut petunjuk *species*, misalnya nama latin dari padi adalah *Oryza sativa*, jadi “*Oryza*” adalah genusnya sedangkan “*sativa*” adalah petunjuk *species*nya. Huruf pertama dari genus ditulis dengan huruf besar dan huruf pertama dari petunjuk *species* ditulis dengan huruf kecil. Nama ilmiah lengkap dari suatu tanaman terdiri dari nama latin diikuti dengan singkatan nama ahli botani yang memberikan nama latin tersebut.

Nama ahli botani	Disingkat sebagai	Nama tanaman lengkap
Linnaeus	L	<i>Oryza sativa</i> L
De Candolle	DC	<i>Strophanthus hispidus</i> DC
Miller	Mill	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill
Houttuyn	Houtt	<i>Myristica fragrans</i> Houtt

2. Nama latin tanaman tidak boleh lebih dari 2 perkataan, jika lebih dari 2 kata (3 kata), 2 dari 3 kata tersebut harus digabungkan dengan tanda (-). Contoh: *Dryopteris filix – mas*, *Strychnos nux – vomica*, *Hibiscus rosa – sinensis*.

- Kadang- kadang terjadi penggunaan 1 nama latin terhadap 2 tanaman yang berbeda, hal ini disebut homonim dan keadaan seperti ini terjadi sehingga ahli botani lain keliru menggunakan nama latin yang bersangkutan terhadap tanaman lain yang juga cocok dengan uraian morfologis tersebut.

2.5 Tata nama simplisia

Dalam ketentuan umum Farmakope Indonesia disebutkan bahwa nama simplisia nabati ditulis dengan menyebutkan nama genus atau species nama tanaman, diikuti nama bagian tanaman yang digunakan. Ketentuan ini tidak berlaku untuk simplisia nabati yang diperoleh dari beberapa macam tanaman dan untuk eksudat nabati. Nama spesies terdiri dari genus + petunjuk spesies.

Contoh:

1	Genus + nama bagian tanaman:	Cinchonae Cortex, Digitalis Folium, Thymi Herba, Zingiberis Rhizoma
2	Petunjuk species + nama bagian tanaman:	Belladonnae Herba, Serpylli Herba, Ipecacuanhae Radix, Stramonii Herba
3	Genus + petunjuk species + nama bagian tanaman:	Curcuma aeruginosae Rhizoma, Capsici frutescentis Fructus

2.6 Klasifikasi obat bahan alam

Menurut Permenkes RI No.246/MENKES/PER/V/1990 Obat Tradisional atau obat bahan alam atau obat herbal adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan – bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan sebagai pengobatan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional tersedia dalam berbagai bentuk, baik dalam sediaan siap minum ataupun ditempelkan pada permukaan kulit. Tetapi saat ini belum tersedia dalam bentuk suntikan atau *aerosol*. Dalam bentuk sediaan obat, obat tradisional

tersedia dalam bentuk serbuk, kapsul, tablet, larutan maupun pil. Berdasarkan penelitian terdahulu diketahui beberapa cara pemberian pengobatan tradisional oleh masyarakat Jawa, yaitu di-borèh-kan, dicekok-kan, diminumkan, di-param-kan, di-pupuk-kan, dan ditapelkan (Mulyani dkk., 2016).

Menurut Keputusan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia Nomor HK.00.05.4.2411 tentang Ketentuan Pokok Pengelompokkan dan Penandaan Bahan Alam di Indonesia, mengklasifikasikan obat alam di Indonesia dibagi menjadi 3 jenis berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat.

1. Jamu.

Jamu adalah obat tradisional Indonesia berdasarkan data empiris dan tidak memerlukan pembuktian ilmiah sampai dengan klinis. Akan tetapi, tetapi harus memenuhi kriteria keamanan sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan, khasiatnya telah terbukti berdasarkan data empiris serta harus memenuhi persyaratan mutu yang berlaku. Jamu umumnya terdiri dari 5-50 tanaman obat dalam serbuk, pil, minuman ataupun cairan dari beberapa tanaman. Contohnya: Jamu Nyonya Mener, Antangin dan Kuku Bima Gingseng (Rahayuda, 2016).



Gambar 2.1. Logo Jamu

2. Obat Herbal Terbatas (OHT)

Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah obat tradisional yang telah dibuktikan khasiat dan keamanannya secara pra-klinis (terhadap hewan percobaan) dan lolos uji toksisitas akut maupun kronis. OHT dibuat dari bahan yang terstandar seperti ekstrak yang memenuhi parameter mutu serta dibuat

dengan cara higienis. Contohnya: Tolak angin, Diapet, Fitolac dan Lelap (Rahayuda, 2016).



Gambar 2.2. Logo OHT

3. Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah obat tradisional yang telah teruji khasiatnya melalui uji pra-klinis (pada hewan percobaan) dan uji klinis (pada manusia) serta terbukti keamanannya melalui uji toksisitas. Uji praklinik sendiri meliputi beberapa uji, yaitu: uji khasiat dan toksisitas, uji teknologi farmasi untuk menentukan identitas atau bahan baku yang terstandarisasi. Fitofarmaka diproduksi secara higienis, bermutu sesuai dengan standar yang ditetapkan. Contoh: Stimuno, Tensigard, Rheumaneer, X-gra dan Nodiar (Rahayuda, 2016; Satria, 2013).



Gambar 2.3. Logo Fitofarmaka

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) 2009. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.4.2411 tentang Ketentuan Pokok Pengelompokkan dan Penandaan Bahan Alam di Indonesia.
- Permenkes RI No.246/MENKES/PER/V/1990 tentang Izin Usaha Industri Obat Tradisional Dan Pendaftaran Obat Tradisional Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pasal 1.
- Mulyani H, Widyastuti S.H, dan Ekowati V.I 2016. Tumbuhan Herbal Sebagai Jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi Jawi Jilid I. Jurnal Penelitian Humaniora, Vol. 21, No. 2, Oktober 2016: 73-91.
- Rahayuda, I.G.S., 2016. Identifikasi Jenis Obat Berdasarkan Gambar Logo Pada Kemasan Menggunakan Metode Naice Bayes. Oajis 6(1), 17-32.
- Satria, D., 2013. Complementary And Alternative Medicine (Cam): Fakta Atau Janji? Idea Nurs. J. Iv (3), 82-90.

BAB 3

VITAMIN

Oleh Annysa Ellycornia Silvyana

3.1 Pendahuluan

Secara umum vitamin, dikenal sebagai faktor pelengkap makanan, yang terdapat pada banyak makanan hewani dan nabati. kekurangan asupan vitamin dapat menyebabkan penyakit defisiensi, seperti sariawan, beri-beri, rakhritis dan rabun ayam. peneliti Fraser dan Stanton (1912) menyatakan bahwa beri-beri muncul pada masyarakat yang memakan beras yang digiling, dan dapat disembuhkan, jika bagian kulit beras yang digiling tersebut dimasukkan ke dalam makanan. peneliti selanjutnya membuktikan bahwa pada kulit beras mengandung vitamin sebagai fraksi aktif.

sejak abad 18, ditemukan bahwa pengobatan sariawan dapat dilakukan dengan asupan jus jeruk yang ternyata mengandung vitamin. vitamin telah ditemukan keberadaannya dalam bahan alam, dan telah dikelompokkan ke dalam senyawa kimianya. para ilmuwan dan tenaga kesehatan cenderung untuk untuk menuliskan dengan menghilangkan kata vitamin dan huruf atau nomor yang terkait, dan menuliskan dengan nama kimianya, contohnya tiamin hidroklorida, riboflavin, asam askorbat dan piridoksin. beberapa orang normal yang memiliki asupan seimbang, tidak memerlukan asupan suplemen vitamin yang bisa dilihat pada (tabel 3.1), sedangkan pada orang tertentu diperlukan asupan tambahan vitamin, misalkan pada kaum vegetarian ketat yang tidak mengkonsumsi telur perlu suplemen vitamin B12, dan pada orang yang suka minum alkohol perlu tambahan vitamin B1, yang dibutuhkan untuk memetabolisme alkohol dengan sempurna (Evans WC, 2002).

Tabel 3.1. Vitamin dan Persebarannya

(<https://www.gelarws.com/vitamins/9-vitamin-larut-air-dan-4-vitamin-larut-lemak>)

Nama Vitamin	Sumber	Fungsi
Vitamin A	Wortel, ubi jalar, sayuran hijau, labu, daging, telur	Membantu fungsi penglihatan dan kesehatan kulit
Vitamin C	Sayuran hijau, buah-buahan	Menjaga kesehatan kulit dan membrane mukosa, membantu daya tahan tubuh
Vitamin D	Jamur, ikan, telur, susu	Pertumbuhan tulang dan gigi
Vitamin E	Biji-bijian, kacang-kacangan, sayur hijau	Kesehatan Kulit
Vitamin K	Sayuran Hijau dan Wortel	Membantu pembentukan sel darah merah
Vitamin B1	Gandum utuh, tuna sayuran hijau, kacang-kacangan	Menjaga metabolisme energi tubuh
Vitamin B2	Gandum utuh, almond, kedelai, jamur, bayam, susu, makarel, telur	Menjaga kesehatan kulit dan membrane mukosa, membantu metabolisme energi tubuh
Vitamin B3	Jamur, kacang-kacangan, beras merah, sayuran	Menjaga kesehatan kulit dan pencernaan

Nama Vitamin	Sumber	Fungsi
	hijau, ikan, ayam	
Vitamin B5	Brokoli, hati, gandum utuh, telur, alpukat, sayuran hijau	Menjaga kesehatan syaraf
Vitamin B6	Sayuran hijau, kacang-kacangan, ikan, ayam	Menjaga Kesehatan syaraf dan kulit
Vitamin B9	Sayuran hijau, kacang-kacangan, buah-buahan, daging	Menjaga Kesehatan darah dan janin (pada kehamilan)
Vitamin B12	Ikan, telur, hati	Menjaga kesehatan syaraf dan darah
Vitamin H	Sayuran hijau, buah-buahan, kacang-kacangan, telur, ikan	Metabolisme energi

Dibeberapa negara berkembang, kebutuhan vitamin masih cukup besar, yang nyatanya saat ini merupakan lahan usaha untuk industri farmasi. kadang-kadang terdapat perbedaan penamaan vitamin, disebabkan karena sebagian mengelompokkan dalam vitamin, dan sebagian mengelompokkan ulang sebagai farktor nutrisi essensial.

pengelompokkan vitamin yang sampai sekarang masih digunakan adalah berdasarkan sifat kelarutannya, yaitu dalam air, tidak toksik dan dapat dikonsumsi dalam jumlah banyak tanpa membahayakan, dan berada dalam tubuh dalam waktu yang relatif singkat. kebalikannya, vitamin larut dalam lemak pada dosis besar lebih toksik, disimpan dalam organ berlemak pada tubuh untuk jangka waktu yang lama. produk makanan berlemak mengandung

vitamin yang berbeda dengan produk makanan dari tumbuhan (Evans WC. 2002).

3.2 Vitamin Larut Lemak (Evans WC. 2002)

3.2.1 Vitamin A

Vitamin A ditemukan hanya pada kingdom binatang, terutama banyak terdapat pada minyak hati ikan. vitamin A terdiri dari tiga atau lebih bentuk vitamin A, retinol (Gambar 3.1) merupakan alkohol dan retinal adalah bentuk aldehidnya. vitamin A, dehidroretinol memiliki ikatan tak jenuh pada cincin dan juga sering terdapat dalam bentuk aldehid dari dehidroretinol. neo vitamin A (5-cis-vitamin) juga merupakan isomer vitamin A. vitamin A dan neo vitamin A terdapat dalam fraksi tidak tersabunkan dari minyak ikan, mudah teroksidasi dan tidak stabil terhadap cahaya.

karoten senyawa turunan terpena yang memiliki senyawa C-40 terdapat dalam tumbuhan dan dikelompokkan dalam vitamin A. walaupun, formula karoten dapat membuat tiap molekul memberi peningkatan pada dua molekul vitamin A, namun oksidasi molekul hanya mempengaruhi pada satu molekul. bayi dan anak balita memiliki kapasitas terbatas terhadap efek vitamin ini, sedangkan karnivora (seperti kucing) dan binatang invertebrata tidak dapat mencerna karoten ini. vitamin A terdekomposisi oleh paparan cahaya dan dapat diolah di minyak hati ikan dan sediaan lainnya, dengan cara absorpsi ultraviolet dan spektrofotometri. vitamin A sangat dibutuhkan untuk fungsi epitel tubuh dan retina. kekurangan vitamin A dapat menyebabkan rabun ayam atau kurang penglihatan di kegelapan dan pengeringan atau pengerasan membran mukosa.

3.2.2 Vitamin D

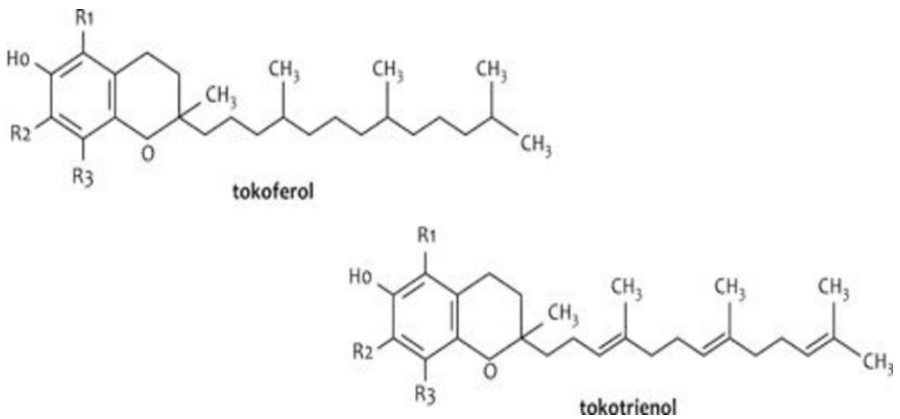
Kelompok ini memiliki aktivitas antirakhitis dan terdapat sebagai vitamin D2-D6 yang terbentuk dari cincin B pada provitamin steroida. vitamin D3 (kholekalsiferol) adalah vitamin yang hanya berada pada kelompok binatang tingkat tinggi dan terbentuk dari proses fotokimia dari 7-dehidro-kolesterol oleh iradiasi matahari pada kulit. Vitamin D2 (kalsiferol ergokalsiferol) berbeda dengan D3 dalam struktur rantai samping yang tidak jenuh. vitamin D4, D5 dan D6 diproduksi oleh iradiasi berturut-turut dari

22-dihidroergosterol, 7-dehidrositosterol dan 2-dehidrostigmasterol. vitamin ini relatif stabil dan sediaan mengandung vitamin D, dapat dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), dengan standar vitamin D3 dalam tubuh dengan aktivitas langsung terhadap metabolisme fosfor. vitamin D, mendorong penyerapan kalsium serta merupakan faktor penting dalam pembentukan tulang (defisiensi menyebabkan rakhitis). kelebihan dosis vitamin ini harus dihindari (Evans WC. 2002; Dewick PM. 1997).

3.2.3 Vitamin E

Vitamin E adalah sekelompok senyawa, terdiri dari tokoferol dengan awalan α -, β -, γ -, dan seterusnya, banyak terdapat dalam tumbuhan, khususnya **Tabel 3.1**. Vitamin dan Persebarannya

beberapa jenis minyak dan biji-bijian. untuk sediaan produk vitamin diperoleh dari embrio biji-bijian. untuk sediaan produk vitamin diperoleh dari embrio biji-bijian (terutama bentuk α -tokoferol). senyawa β - dan γ -tokoferol, banyak terdapat pada benih gandum, gandum hitam, kacang kedelai, kacang tanah dan jagung. vitamin E dikenal untuk memperbaiki kesuburan dan memiliki aktivitas antioksidan, mencegah lipid peroksidasi serta memperlambat proses penuaan (Clauss EP. 1962; Evans WC. 2002).



Gambar 3.1. Struktur beberapa vitamin larut lemak (Yenny & Eva. 2021)

3.2.3 Vitamin K (Phytomenadione, phyloquinone)

Di alam vitamin K terdapat dalam beberapa bentuk. Vitamin K (Gambar 3.1) terdapat pada berbagai tumbuhan dan memiliki rantai samping C20 dengan satu ikatan tak jenuh. Vitamin K2 secara alami terbentuk dari pembusukan ikan, memiliki rantai samping isoprenoid tak jenuh yang banyak dengan jumlah atom C yang bervariasi. Senyawa ini adalah bagian dari menaquinon (MK), yang diproduksi oleh bakteri, sebagai contoh, MK-8 Merupakan menaquinon yang diproduksi oleh *Escherichia coli* dengan rantai samping, terdiri dari 8 unit isoprena (40 atom karbon). Vitamin K, merupakan faktor yang penting dalam proses pembekuan darah secara tidak langsung mengaktifasi senyawa yang diperlukan untuk konversi protrombin menjadi trombin. pada orang sehat, flora dalam usus dapat menyediakan vitamin ini dalam jumlah yang memadai. Gejala kekurangan vitamin ini, yaitu pendarahan dan memar yang berkepanjangan (Clauss EP. 1962).

3.2.4 Minyak Hati Ikan

Minyak hati ikan *cod* (nama jenis ikan) merupakan minyak yang dibuat di hati segar jenis ikan *cod*, *Gadus callarias* dan jenis lain, dari *Gadus* (family Gadidae) dengan kondisi pembuatan tertentu sehingga memberikan kandungan minyak yang kaya akan vitamin. di Eropa, terdapat dua jenis minyak ikan (Tipe A dan Tipe B). Kedua tipe itu memiliki standar yang sama untuk kandungan vitamin namun Tipe A memiliki batas nilai oksidasi, sedangkan Tipe B merupakan produk komersial umum. Eropa Barat merupakan produsen utama dan penyedia bahan baku, yaitu dari Norwegia dan Irlandia. Produksi minyak hati ikan, tidak boleh dipalsukan dengan minyak badan ikan, yang banyak diproduksi di Inggris untuk memenuhi kebutuhan. Minyak ikan (Clauss EP. 1962; Dewick PM. 1997), mulai diperkenalkan ke dalam dunia pengobatan pada tahun 1752. Hati ikan *cod*, mengandung 50% minyak, dipisahkan sesegera mungkin dari ikan yang ditangkap dan dipindahkan kedalam *steamer* yang dapat membuat minyak terpisah dari jaringannya. Minyak mentah dipisahkan dan disimpan pada suhu rendah, selanjutnya disimpan di tangki untuk proses berikutnya, seperti rafinasi dan pemrosesan. Dalam pengolahan minyak hati ikan untuk kesehatan, terdapat 5

tahapan pengerjaan yaitu: rafinasi minyak mentah, pengeringan, penyimpanan suhu dingin, penghilang bau, dan standarisasi kandungan vitamin. rafinasi dilakukan dalam kondisi hampa udara guna menghindari oksidasi. Pemanasan dilakukan pada suhu 77°C. Minyak dapat dipisahkan dari bagian air secara sentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm. Pengeringan dilakukan secara vakum terus menerus guna menguapkan air dan membuat minyak menjadi jernih, bersih dan warna cerah. Proses pendinginan minyak hewani untuk kesehatan, dilakukan pada suhu sekitar 0°C, yang menyebabkan stearin dapat terpisah. Padatan dipisahkan dengan filtrasi dingin dan menjadi hanya produk yang kaya ikatan tak jenuh. Tahap penghilangan bau, dilakukan dengan cara menguapkan secara vakum, yang akan menghilangkan sekitar 0,02% ketidakmurnian aldehid dan keton, sehingga minyak terhindar dari proses oksidasi. Untuk kesehatan dikarenakan dilakukan proses standarisasi kandungan vitamin, menurut persyaratan farmakope (Claus EP. 1962).

Penyimpanan minyak harus dilakukan secara baik, dalam wadah kedap udara, terhindar dari cahaya dan disimpan ditempat sejuk. Penambahan sejumlah kecil (0,01%) antioksidan (seperti dodesil galat, oktil galat) dibolehkan. Minyak hati ikan *cod* berwarna kuning pucat dengan agak berbau dan rasa ikan. Angka asam tidak boleh melebihi namun dapat bervariasi berdasarkan usia ikan. Memiliki angka iodine, tinggi (150-180). Kandungan utama, minyak hati ikan *cod* adalah vitamin A dan vitamin D sehingga memiliki aktivitas antirakhitis. Kandungan lain adalah asam gliserida tak jenuh (sekitar 85%) dan jenuh (sekitar 15%). Pada kelompok tak jenuh terdapat asam dengan atom karbon 14, 16, 18, 20 atau 22, dan memiliki gugus etilen hingga 6 ikatan. Asam jenuh, terdiri dari asam miristat ($C_{13}H_{27}COOH$), asam palmitat ($C_{13}H_{31}COOH$) dan asam stearat (Evans wc. 2002).

Di Negara berkembang, minyak ikan *cod* secara luas digunakan untuk pencegahan dan penyembuhan rakhitis, sedangkan di Eropa dan USA digunakan sebagai suplemen vitamin untuk meringankan nyeri rematik, kaku otot dan sendi. Minyak hati ikan *cod* juga memiliki aktivitas mengurangi kadar kolesterol dalam darah dan melindungi dari penyakit kardiovaskular (Evans wc. 2002).

3.3 Vitamin Larut Air (Evans wc. 2002)

3.3.1 Vitamin B₁ (Thiamin, aneurin)

Struktur vitamin B₁ terdiri dari unit pirimidin dan tiazol yang dihubungkan oleh jembatan metilen (Gambar 4.2), umumnya tersebar luas dalam tumbuhan dan hewan (Tabel 4.1). Pada tanaman, vitamin B₁ disintesis di daun dan ditranslokasikan ke akar yang berfungsi sebagai faktor pertumbuhan. Tiamin pirofosfat merupakan bentuk vitamin B₁ yang bekerja sebagai koenzim dalam proses dekarboksilasi asam piruvat menjadi asam asetat, asetil-koenzim-A atau produk lain dan dalam reaksi transketolase. Hewan mengakumulasi vitamin B₁ dalam bentuk pirofosfat atau kompleks dengan protein-magnesium. Seringkali vitamin B₁ dalam makanan rusak akibat pendidihan dan penyimpanannya harus terhindar dari cahaya. Asupan vitamin dalam jumlah cukup diperlukan untuk metabolisme karbohidrat dan fungsi normal sistem saraf. Kekurangan vitamin ini, mengakibatkan terjadinya beri-beri yang dapat dilihat dari gejala kurang nafsu makan, gangguan atropi muskular dan mental (Clauss EP. 1962; Endang, 2021).

3.3.2 Vitamin B₂ (riboflavin, lactoflavin)

Vitamin B₂ dibuat dari ribose dan residu isoalloxazine. Nama riboflavin diturunkan dari kandungan gula dan memiliki fluoresensi kuning dalam larutan. Banyak terdapat di alam dan mengandung komponen koenzim flavin. Di alam, terdapat dalam bentuk bebas atau sebagai komplek dengan protein, asam fosfat, adenin atau asam nukleat. Seringkali dalam feses terkandung vitamin B₂ dalam jumlah cukup besar, sebagai akibat dari sintesis yang dilakukan oleh flora usus manusia. Vitamin ini stabil terhadap panas, suasana asam dan sedikit stabil terhadap oksidasi, tetapi stabil terhadap paparan cahaya dan suasana alkali kuat dan penyimpanan harus dilakukan dalam wadah tertutup baik. Pengukuran kadar dilakukan dengan cara mengukur absorbansi larutan asam asetat pada panjang gelombang 444 nm. Indikasi kekurangan vitamin ini adalah bibir pecah-pecah, dermatitis dan konjungtivitas. Kekurangan vitamin B₂ jarang terjadi.

3.3.3 Vitamin B₆ (Piridoksin)

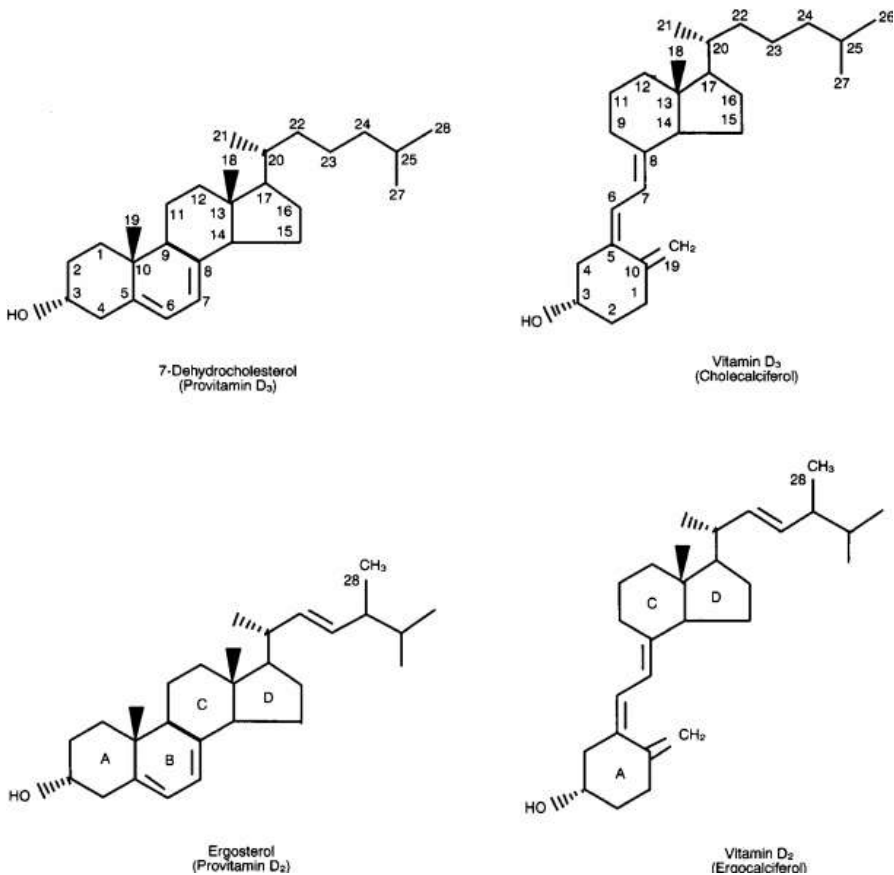
Vitamin B₆ memiliki 3 macam bentuk yaitu piridoksol, piridoksal dan piridoksamin (Gambar 3.2). Piridoksol ditemukan dalam jumlah yang besar pada tumbuhan, sedangkan piridoksal dan piridoksamin lebih banyak ditemukan pada jaringan hewan. Pada manusia, vitamin B₆ memiliki fungsi yang penting dalam sintesis protein dan dalam metabolisme lemak. Hal ini telah terbukti pada berbagai gangguan dalam tubuh, dan telah digunakan untuk pengobatan anemia sideroblastik. Banyak wanita, merasa mendapatkan efek yang menguntungkan dari penggunaan vitamin B₆ dengan dosis yang besar untuk mengatasi tekanan premenstruasi, meskipun hal ini belum dibuktikan secara medis. Kekurangan vitamin B₆, menimbulkan gejala, seperti kejang, polineuritis dan penyakit kulit. Penyimpanan dilakukan pada wadah terlindung cahaya.

3.3.4 Asam Pantotenat (Vitamin B₃ atau B₅) (Evans WC. 2002)

Vitamin ini merupakan komponen koenzim A. Kekurangan vitamin ini menimbulkan gejala yang belum didefinisikan dengan baik. Bersifat tidak stabil pada suasana asam, basa dan pemanasan yang lama.

3.3.5 Nikotinamida (Vitamin B₇, Vitamin PP) dan Asam Nikotinat (Niasin) (Clauss EP. 1962; Dewick PM, 1997)

Nikotinamida (Gambar 3.2) adalah senyawa amida yang diperoleh dalam berbagai jenis makanan, dan dalam tubuh terdapat bersama-sama dengan vitamin B lainnya, yang disintesis dari triptofan. Nikotinamida merupakan komponen dari sejumlah koenzim yang berperan dalam metabolisme primer pada sel. Pellagra adalah sindrom yang disebabkan defisiensi asupan vitamin atau karena ketidakmampuan mengubah triptofan menjadi vitamin ini. Serta terlalu banyak terpapar sinar matahari. Gejala yang timbul akibat kekurangan vitamin tersebut, yaitu terjadinya inflamasi pada kulit, diare, dan gelap mata. Asam nikotinat memiliki efek vasodilator. Nikotinamid dan asam nikotinat stabil dalam bahan makanan, penyimpanan pada tempat yang terlindung dari cahaya dan di dalam tempat yang tertutup dengan baik (Evans WC. 2002).



Gambar 3.2. Struktur Vitamin Larut Air (Chen *et al.*, 2010)

3.3.6 Vitamin B₁₂ (Sianokobalamin)

Vitamin ini ditemukan di dalam daging, terutama pada hati dan ginjal dengan jumlah yang besar, tidak ditemukan dalam tanaman atau ragi. Vitamin B₁₂ juga dihasilkan oleh sejumlah mikroorganisme (contoh : spesies *Streptomyces* dan *Bacillus*) yang digunakan untuk produk komersial pada vitamin dan sering dikombinasi dengan serum globulin. Sianokobalamin merupakan derivat porfirin dan cobalt yang terhubung pada nukleotida. Derivat porfirin alami dapat dibandingkan dengan klorofil II (Mg²⁺) dan hemoglobin (Fe²⁺) yang secara bersamaan dideskripsikan sebagai “*pigment of life*” (Dewick PM. 1997).

Sianokobalamin (^{57}Co) dan (^{58}Co) merupakan bentuk vitamin radioaktif yang digunakan pada uji diagnostik untuk anemia pernisirosa. Vitamin ini, memiliki radioaktif waktu paruh 271,7 hari dan 70,8 hari, diperoleh dari kultur mikroorganisme yang sesuai pada medium yang mengandung radioaktif ion cobalt. Sianokobalamin (^{60}Co) tidak digunakan untuk uji diagnostik dikarenakan radioaktif waktu paruhnya yang terlalu panjang yaitu 5,27 tahun (Samuelsson G. Drug of Natural Origin).

3.3.7 Asam Folat (Folasin, Vitamin Bc, Vitamin M, Faktor V)

Asam folat (Gambar 3.2) berkaitan dengan asam pteroilmonoglutamat, dari tri-dan asam hepta glutamat terdapat dalam grup vitamin B kompleks. Nama asam folat, diberikan pada senyawa hasil isolasi daun bayam pada tahun 1941. Asam folat dibutuhkan dalam tubuh untuk memproduksi sel darah merah. Apabila asupan nutrisi baik, kekurangan asam folat jarang terjadi, tetapi pada masa kehamilan dan setelah penggunaan kontrasepsi oral, perlu asupan vitamin lebih banyak. Kekurangan vitamin dapat menyebabkan diare, kehilangan berat badan, dan anemia megaloblastik, dan juga disebabkan karena kekurangan vitamin B₁₂ (Evans WC. 2002; Dewick PM. 1997).

3.3.8 Vitamin C (Asam askorbat)

Asam askorbat (Gambar 3.2) dapat diperoleh secara sintetik atau ekstraksi dari tanaman, antara lain buah jeruk. Salah satu sumber terbanyak vitamin C, yaitu buah pada tanaman *Terminalia ferdinandiana*, yang ditemukan sepanjang barat laut pesisir Australia. Biosintesis asam askorbat pada tanaman yaitu melalui D-glukosa dan jalur lain, seperti derivat-derivat fruktosa, mannososa, dan galaktosa. Vitamin C berperan penting dan berfungsi dalam perkembangan sel dan berbagai reaksi enzimatik. Vitamin C, dibutuhkan untuk perkembangan gigi, tulang serta untuk penyembuhan luka dan meningkatkan absorpsi pada zat besi dari intestine. Kekurangan vitamin C, dapat menyebabkan sariawan, otot melemah, mudah lelah, penurunan resistensi infeksi. Vitamin C, banyak digunakan dalam industri makanan dan formulasi sediaan farmasetika sebagai zat antioksidan (Evans WC. 2002).

3.3.9 Biotin (Vitamin H)

Biotin berada dalam bentuk α - dan β -, dengan rantai struktur yang berada disetiap sisi (Gambar 3.3). Biotin berfungsi sebagai pembawa karbondioksida dalam beberapa reaksi karboksilasi, contoh pembentukan Malonil-ko-A dari Asetil-ko-A; oksaloasetat dari asam piruvat dan β -metilglutakonil-ko-A dari senesoil-ko-A. Dalam tubuh, senyawa ini bekerja dengan vitamin lain yang larut dalam air, dan dibutuhkan dalam pencernaan dan metabolisme karbohidrat. Biotin diproduksi dalam jumlah besar oleh mikroorganisme usus, dan kekurangan biotin yang menyebabkan dermatitis, meskipun kondisi ini jarang terjadi (Evans WC. 2002).

DAFTAR PUSTAKA

- Cechinel-Filho V. 2012. *Plant Bioactives and Drug Discovery*, John Wiley and Sons Inc, Canada.
- Chen, Tai & Lu, Zhiren & Holick, Michael. 2010. Photobiology of Vitamin D. 10.1007/978-1-60327-303-9_2.
- Clauss EP. 1962. *Pharmacognosy*, fourth Ed, Lea & Febiger, Philadelphia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia Ed.IV. Depkes RI.
- Dewick PM. 1997. *Medical Natural Products, A Biosynthetic Approach*, John Wiley & Sons, New York, Singapore, Toronto.
- Endang H. 2021. Farmakognosi. Buku ajar. Uhamka Press.
- Evans WC. 1996. *Trease and Evans Parmacognosy*, WB Saunders Company Ltd. London.
- Geissman TA, and Crout DHG. 1969. *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*, Freeman, Cooper & Company, California.
- <https://www.gelarws.com/vitamins/9-vitamin-larut-air-dan-4-vitamin-larut-lemak> (Diakses 24 November 2023, 8:54).
- Robinson T. *The Organic Constituents of Higher Plants*, 5th ed. Cordus Press, North Amherst.
- Samuelsson G. *Drugs of Natural Origin*, 4th Ed, Apotekersocieteten, Swedish Pharmaceutical Press, Sweden.
- Wichtl M. 2004. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, Medpharm, Scientific Publisher, CRC Press New York.
- Yuniritha, Eva & Sulistyowati, Yenny. 2021. BUKU METABOLISME ZAT GIZI YENNI EVA.

BAB 4

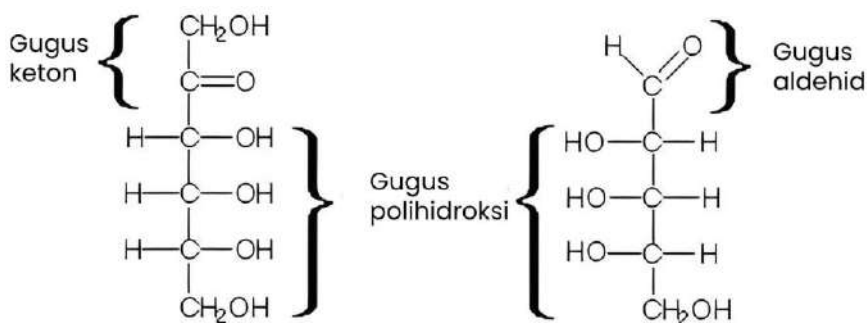
KARBOHIDRAT

Oleh Riki Ranova

4.1 Pendahuluan

4.1.1 Defenisi Karbohidrat

Karbohidrat adalah zat organik yang paling melimpah dan tersebar luas serta memainkan peran penting dalam semua kehidupan. Senyawa ini merupakan senyawa alami yang diketahui pada awal abad 19 memiliki molekul yang mengandung atom karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O) dengan rumus umum $C_x(H_2O)_y$. Rumus ini biasanya digunakan untuk mengklasifikasikan banyak karbohidrat yang bisa juga berarti sebagai "*watered carbon*" atau senyawa karbon yang mengandung molekul air. Karbohidrat atau sering juga disebut senyawa gula juga didefenisikan sebagai kelompok senyawa polihidroksi aldehyd atau keton. Ini berarti molekul karbohidrat mengandung beberapa gugus hidroksil dan gugus aldehida atau keton.



Gambar 4.1. Struktur umum karbohidrat

Karbohidrat memegang peran yang sangat penting dalam kehidupan tumbuhan. Karbohidrat dibentuk oleh tumbuhan hijau dari karbon dioksida dan air selama proses fotosintesis. Karbohidrat berfungsi sebagai sumber energi dan komponen struktural yang

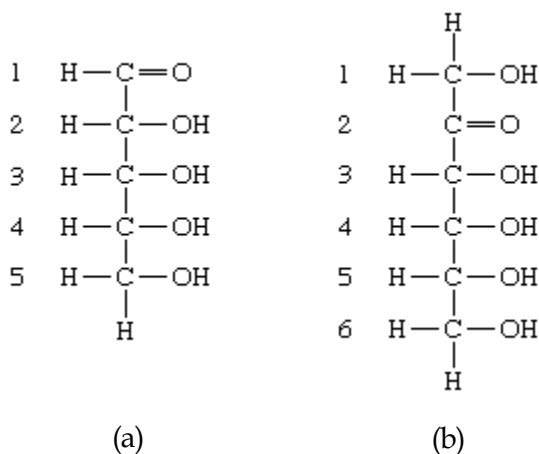
penting dalam organisme. Sebagai senyawa sumber energi utama, karbohidrat menjadi bahan organik dasar yang digunakan untuk mensintesis sebagian besar senyawa organik lain yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan. Karbohidrat juga merupakan unsur kunci dalam pembentukan dinding sel, dan menjadi titik awal dalam sintesis lemak dan protein. Selain itu, bagian struktur asam nukleat yang mengandung informasi genetik juga diketahui terdiri dari karbohidrat. Tidak hanya berperan sebagai penyedia energi dan bahan pembangun, karbohidrat juga diakumulasikan sebagai cadangan makanan untuk tumbuhan.

Sumber karbohidrat alami yang mudah ditemukan, yaitu dalam bentuk padi-padian, biji-bijian, kacang-kacangan, buah-buahan, sayuran, dan susu. Secara umum karbohidrat dapat dibagi menjadi 2 (dua) jenis, yaitu karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks. Kedua jenis karbohidrat ini memiliki perbedaan dalam struktur kimia. Karbohidrat sederhana sering juga disebut sebagai gula sederhana, seperti gula yang ditemukan pada buah, glukosa – fruktosa, gula yang ditemukan pada susu, laktosa, dan gula tebu seperti sukrosa. Gula kompleks umumnya dikenal dalam dua bentuk yaitu pati dan serat. Pati banyak digunakan dalam kebutuhan manusia untuk kebutuhan energi seperti pati beras, singkong, jagung dan lain nya. Sedangkan serat merupakan bagian makanan nabati yang tidak dapat dicerna pada manusia tetapi merupakan sumber energi bagi jenis hewan pemakan tumbuhan.

4.2 Struktur dan Klasifikasi Karbohidrat

Secara umum penamaan atau nomenklatur pada senyawa karbohidrat memiliki akhiran adalah -osa (*ose*) untuk monosakarida seperti pentosa (*pent* = lima) yang digunakan untuk monosakarida yang mengandung lima atom karbon, dan heksosa (*hex* = enam) digunakan untuk monosakarida yang mengandung enam atom karbon. Selain itu, karena monosakarida secara kimia mengandung gugus aldehida atau gugus keto, maka monosakarida sering juga disebut sebagai aldopentosa, ketopentosa, aldohexosa atau ketohexosa. Glukosa adalah aldohexosa—yaitu, mengandung enam atom

karbon, dan gugus yang reaktif secara kimia adalah gugus aldehida. (Ferrier, 2000)

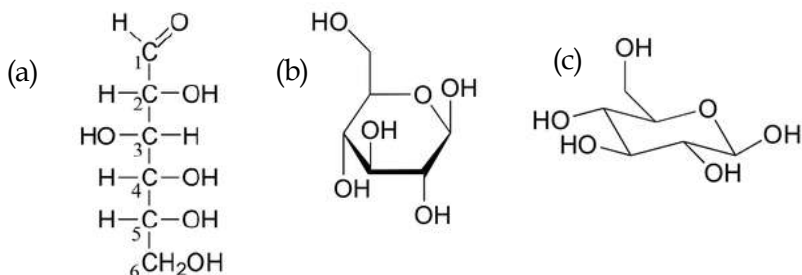


Gambar 4.2. Struktur (a) aldopentosa dan (b) ketoheksosa

Proyeksi Fisher dan Haworth adalah dua pendekatan dalam merepresentasikan struktur spasial molekul gula, membantu ilmuwan dan mahasiswa kimia dalam memahami konformasi serta hubungan antara gula dalam kondisi alaminya. Proyeksi Fisher, ditemukan oleh ilmuwan Amerika Hermann Emil Fischer, menggambarkan gula dalam bentuk bidang dua dimensi. Dalam proyeksi Fischer, atom karbon suatu molekul gula dihubungkan secara vertikal oleh garis tegak, sedangkan ikatan karbon-oksigen dan karbon-hidrogen ditunjukkan secara horizontal.

Di sisi lain, proyeksi Haworth, dinamakan dari ilmuwan Britania Walter Haworth, mengilustrasikan struktur gula dalam bentuk cincin tiga dimensi. Gula seringkali memiliki kecenderungan untuk membentuk struktur cincin, terutama dalam kondisi biologis. Proyeksi Haworth memvisualisasikan posisi atom-atom pada cincin gula, memudahkan pemahaman mengenai bentuk ruang gula tersebut. Kedua pendekatan ini berperan penting dalam mempelajari sifat kimia dan biologi gula serta memahami konsep isomerisme dan reaktivitas molekul karbohidrat. Untuk menunjukkan konformasi

dan stereokimia, gula juga sering digambarkan dalam bentuk cincin konformasi kursi



Gambar 4.3. (a) Proyeksi Fischer (b) Proyeksi Haword (c) Proyeksi Kursi

Pembahasan mengenai stereokimia akan dibahas pada bab lebih lanjut. Karbohidrat diklasifikasikan berdasarkan kompleksitas dan keragaman strukturnya. Meskipun ada beberapa skema klasifikasi untuk karbohidrat, yang paling umum digunakan di sini adalah pembagian menjadi empat kelompok besar yaitu : monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. (Pallardy, 2008)

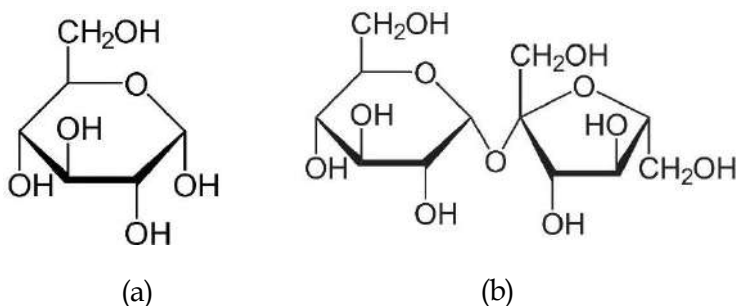
1. Monosakarida

Golongan ini merupakan jenis karbohidrat yang hanya memiliki satu gugus gula dan tidak dapat dihidrolisis menjadi gula yang lebih sederhana. Sebagian besar monosakarida, yang juga dikenal sebagai gula sederhana, ditemukan dalam anggur, buah-buahan lainnya, dan madu.

2. Disakarida dan Oligosakarida

Disakarida terdiri dua molekul gula sederhana yang dihubungkan satu sama lain. Sukrosa merupakan jenis disakarida yang terdiri dari satu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa. Sumber sukrosa yang paling dikenal adalah gula bit dan gula tebu. Gula susu, atau laktosa, dan maltosa juga merupakan disakarida. Oligosakarida, yang terdiri dari tiga hingga enam unit monosakarida, beberapa literature menklasifikasikan hingga delapan atau sepuluh

sakarida. Jenis gula ini jarang ditemukan di sumber alami, meskipun beberapa senyawa oligosakarida diidentifikasi ditemukan pada beberapa tumbuhan. Sebelum energi pada disakarida dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup, molekul-molekul tersebut harus dipecah menjadi monosakarida masing-masing.



Gambar 4.4. (a) Monosakarida Glukosa (b) Disakarida Sukrosa terdiri dari glukosa dan fruktosa

3. Polisakarida

Polisakarida secara istilah berarti banyak gula. Kelompok ini mewakili sebagian besar karbohidrat struktural dan cadangan energi yang ditemukan di alam. Molekul besar yang dapat terdiri hingga lebih dari 10.000 unit monosakarida yang dihubungkan bersama. Polisakarida sangat bervariasi dalam ukuran, kompleksitas struktural, dan kandungan gula. Salah satu senyawa dalam kelompok ini adalah selulosa yang merupakan komponen struktural utama tumbuhan. Pati yang ditemukan pada tumbuhan dan glikogen yang ditemukan pada hewan juga merupakan polisakarida glukosa kompleks. Pati atau biasa disebut *Starch* berasal dari kata Inggris Kuno *stercan*, yang berarti “menjadi kaku” banyak ditemukan pada biji, akar, dan batang, yang kemudian disimpan sebagai sumber energi bagi tanaman. Pati tumbuhan dapat diolah menjadi makanan seperti roti, atau dapat dikonsumsi langsung seperti pada kentang, ubi dan lainnya. Glikogen, yang terdiri dari rantai cabang molekul

glukosa, dibentuk di hati dan otot hewan tingkat tinggi dan disimpan sebagai sumber energi.

4.3 Analisis Karbohidrat

Analisis senyawa karbohidrat melibatkan dua pendekatan utama yaitu analisis kualitatif dan kuantitatif. Pendekatan kualitatif bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan atau jenis karbohidrat dalam suatu sampel. Metode ini sering dilakukan dengan menggunakan reaksi kimia khas yang menghasilkan perubahan warna atau endapan khusus yang dapat diidentifikasi. Analisis kuantitatif lebih terfokus pada pengukuran konsentrasi atau jumlah senyawa karbohidrat dalam sampel. Metode kuantitatif dapat melibatkan teknik spektrofotometri, kromatografi, atau metode titrasi. Sebagai contoh, penentuan kadar glukosa dalam darah dapat dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri, di mana jumlah glukosa dapat diukur berdasarkan absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu. (Pooja *et al.*, 2022)

Berikut akan dibahas mengenai beberapa pereaksi umum yang dapat digunakan dalam analisis kualitatif dari senyawa karbohidrat :

1. Pereaksi Molisch

Uji Molisch terdiri dari senyawa α -naftol 10% dalam etanol. Pereaksi ini digunakan untuk membedakan senyawa karbohidrat dengan senyawa lain. Pengujian ini adalah tes pendahuluan yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan karbohidrat dalam sampel. Pengujian dilakukan dengan cara menambahkan 1 ml peraksi Molisch kepada 2 ml larutan sampel. Tambahkan 1-2 ml H_2SO_4 pekat melalui dinding tabung reaksi secara perlahan. Penambahan H_2SO_4 akan menghidrasi senyawa karbohidrat didalam sampel dan diubah menjadi aldehida. Pentosa yang terhidrasi akan berubah menjadi senyawa Furfural atau dan heksosa akan berubah menjadi hidroksimetilfurfural. Senyawa ini akan bereaksi dengan Reagen menghasilkan produk kondensasi cincin berwarna ungu diantara dua larutan.

2. Pereaksi Benedict

Merupakan pereaksi yang digunakan untuk mendeteksi gula pereduksi menggunakan ion Cu^{+2} dari CuSO_4 . Gula pereduksi akan berubah menjadi senyawa enandiol dan mengakibatkan ion Cu^{+2} yang kemudian akan direduksi menjadi ion Cu^+ yang memberikan endapan berwarna merah yang tidak larut dalam air. Pengujian dilakukan dengan cara menambahkan 2 ml pereaksi benedict pada 1 ml larutan sampel dan kemudian dipanaskan pada water bath selama 3-5 menit. Terbentuknya endapan merah bata menunjukkan sampel mengandung senyawa karbohidrat

3. Pereaksi Tollen

Pereaksi ini juga akan memberikan hasil positif terhadap gula pereduksi. Pereaksi dibuat dengan melarutkan senyawa AgNO_3 dalam larutan basa Ammonia. Pereaksi ini merupakan zat pengoksidasi kuat yang mengubah gugus aldehida pada karbohidrat tertentu menjadi senyawa asam karboksilat. Ion perak pada reagen akan direduksi kembali menyebabkan perak bebas, yang menghasilkan cermin perak di bagian bawah dan samping tabung reaksi. Sebanyak 1 ml larutan sampel ditambahkan dengan 2 ml reagen Tollen kemudian dipanaskan diatas water bath. Perbentuknya endapan cermin perak dibawah tabung reaksi menunjukkan sampel positif mengandung karbohidrat

4. Pereaksi Iodin

Larutan Iodin digunakan untuk mendeteksi senyawa pati dari golongan karbohidrat. Sebanyak 2 ml larutan sampel ditambahkan 2-3 tetes larutan I_2 . Pada penambahan pereaksi, I_2 akan bereaksi dan terbentuk molekul yang memberikan warna biru menunjukkan sampel mengandung senyawa polisakarida. interaksi antara I_2 dengan polisakarida ini akan hilang dengan pemanasan dan penambahan alkali seperti NaOH dan KOH karena ikatan tersebut menjadi melemah dan I_2 kembali dilepaskan dalam bentuk bebas.

5. Pereaksi Barfoed

Pereaksi Barfoed secara umum digunakan untuk mengidentifikasi monosakarida atau disakarida pada sampel. Sebanyak 1 ml larutan sampel ditambahkan dengan 3 ml

pereaksi Barfoed kemudian dipanaskan selama 3 menit pada water bath. Setelah larutan dingin akan terbentuk endapan berwarna merah yang menandakan sampel mengandung karbohidrat. Reaksi identifikasi ini terjadi karena reaksi reduksi dari tembaga(II) asetat menjadi tembaga(II) hidroksida. Senyawa monosakarida akan menghasilkan endapan dalam 1-5 menit sedangkan senyawa disakarida memberikan reaksi yang lebih lama yaitu 7-12 menit, dikarenakan senyawa disakarida harus melalui proses hidrolisis terlebih dahulu sebelum bereaksi.

6. Pereaksi Seliwanoff

Pereaksi ini Seliwanoff (Resorsinol) digunakan untuk mengidentifikasi gula dengan gugus keton. Senyawa gula dengan penambahan asam kuat seperti HCl akan menghasilkan senyawa furfural yang kemudian apabila ditambahkan dengan resorsinol akan memberikan warna merah ceri. Pada pengujian sampel dipanaskan selama 1-2 menit pada water bath setelah penambahan pereaksi.

7. Pereaksi Fehling

Salah satu pereaksi yang sangat sensitif dalam mengidentifikasi gula pereduksi adalah pereaksi Fehling. Pereaksi ini dapat digunakan untuk membedakan karbohidrat keto dan karbohidrat aldehid dimana karbohidrat keto tidak akan memberikan reaksi pada pengujian ini. Pereaksi terdiri dari dua larutan, Fehling A yang terdiri dari larutan tembaga sulfat dan fehling B yang terdiri dari larutan basa Natrium Kalium Tartrat. Kedua larutan dicampurkan dengan jumlah yang sama pada pengujian. Sebanyak 1 ml sampel yang mengandung karbohidrat dengan konsentrasi 5% ditambahkan dengan beberapa tetes pereaksi kemudian dipanaskan 1-2 menit pada water bath. Munculnya endapan berwarna merah kecoklatan menunjukkan adanya gula pereduksi pada larutan sampel.

4.4 Manfaat Karbohidrat

4.4.1 Dalam Kehidupan

Pentingnya karbohidrat bagi makhluk hidup tidak dapat diremehkan. Simpanan energi sebagian besar hewan dan tumbuhan bersifat karbohidrat dan lipid. Karbohidrat umumnya tersedia sebagai sumber energi langsung, sedangkan lipid bertindak sebagai sumber energi jangka panjang dan cenderung digunakan pada tingkat yang lebih lambat. Kemampuan hewan ruminansia, seperti sapi, domba, dan kambing, untuk mengubah polisakarida yang ada di rumput dan pakan serupa menjadi protein menyediakan sumber protein utama bagi manusia. Sejumlah antibiotik yang penting secara medis, seperti streptomisin, merupakan turunan karbohidrat. Selulosa pada tumbuhan digunakan untuk membuat kertas, kayu untuk konstruksi, dan kain.

Peran dalam biosfer yang merupakan proses terpenting dari bagian Bumi di mana kehidupan dapat terjadi sekarang adalah konversi karbon dioksida dari atmosfer menjadi karbohidrat oleh tanaman hijau, menggunakan energi cahaya dari matahari. Proses ini, yang disebut fotosintesis, menghasilkan pelepasan gas oksigen ke atmosfer dan transformasi energi cahaya menjadi energi kimia karbohidrat. Energi yang disimpan tumbuhan selama pembentukan karbohidrat digunakan oleh hewan untuk melakukan kerja dan berbagai aktivitas.

Total kalori, atau energi, yang dibutuhkan seseorang umumnya berkisar antara 2.000 dan 4.000 kalori per periode 24 jam. Meskipun karbohidrat dapat mencapai 80 persen dari total asupan kalori dalam makanan manusia, untuk pola makan tertentu, proporsi pati terhadap total karbohidrat cukup bervariasi, tergantung pada kebiasaan yang berlaku. Di Asia Timur dan Afrika, misalnya, di mana beras atau umbi-umbian seperti ubi kayu merupakan sumber makanan utama, pati dapat menyumbang hingga 80 persen dari total asupan karbohidrat. Dalam pola makan khas Barat, 33 hingga 50 persen asupan kalori berbentuk karbohidrat. (Kumar Gupta and Kaur, 2000)

4.4.2 Dalam Dunia Farmasi

Dalam dunia farmasi, karbohidrat memegang peran yang signifikan sebagai komponen penting dalam pengembangan dan formulasi berbagai produk farmasi. (Garg, G, K. Cowman and A. Hales, 2008) Karbohidrat, yang umumnya ditemukan dalam berbagai bentuk dan struktur, tidak hanya memberikan sumber energi bagi tubuh manusia tetapi juga menjadi elemen kunci dalam rancangan formulasi obat. Dari pembentukan tablet hingga sistem penghantaran obat yang terkini, karbohidrat digunakan dalam berbagai aplikasi untuk meningkatkan stabilitas, kelarutan, dan penghantaran obat secara efektif. Penggunaan glikokonjugat, yang merupakan gabungan antara gula dengan senyawa lain seperti protein atau lipid, membuka pintu untuk pengembangan terapi yang lebih canggih, seperti imunoterapi dan vaksin. Oleh karena itu, pemahaman mendalam tentang sifat dan fungsi karbohidrat dalam konteks farmasi menjadi esensial untuk terus mendorong kemajuan dalam pengembangan obat yang inovatif dan efektif. Dalam konteks ini, penelitian lebih lanjut tentang peran karbohidrat dapat memberikan wawasan yang berharga untuk meningkatkan efikasi dan keamanan produk farmasi, serta memperkuat fondasi ilmiah di bidang farmasi modern. (Wong, 2003)

1. Bahan baku obat

Beberapa karbohidrat memainkan peran penting dalam konteks pengobatan, di antaranya adalah glukosa dan pektin. Infus glukosa, yang sering diberikan melalui prosedur intravena, digunakan dalam penanganan keadaan seperti hipoglikemia, dehidrasi, dan beberapa kondisi medis yang memerlukan peningkatan pasokan energi instan. Di sisi lain, pektin, sejenis polisakarida yang ditemukan dalam buah-buahan, telah digunakan sebagai agen pengental dan penstabil dalam formulasi obat dan untuk pengobatan diare. Kualitas pengikatan air pektin membantu menstabilkan konsistensi tinja, sehingga dapat membantu mengurangi gejala diare. Dengan demikian, peran karbohidrat dalam pengobatan mencakup tidak hanya penyediaan energi tetapi juga memberikan solusi bagi berbagai masalah kesehatan melalui aplikasi spesifik seperti infus glukosa

dan pektin untuk mengatasi diare. Beberapa antibiotik juga diketahui merupakan turunan karbohidrat

2. Pembawa Obat (*Drug Delivery*):

Karbohidrat sering digunakan sebagai komponen dalam sistem penghantaran obat. Glikosida, yang merupakan senyawa hasil penggabungan antara gula dan senyawa lain, dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat. Selain itu, polisakarida seperti kitosan dan selulosa dapat digunakan dalam nanopartikel atau mikrosfer untuk memberikan penghantaran obat yang terkendali.

3. Pembuat Tablet dan Kapsul:

Glukosa, laktosa, sukrosa dan jenis-jenis karbohidrat kompleks seperti pati, CMC, HPMC dan Gom adalah contoh karbohidrat yang umum digunakan sebagai pengikat dalam pembuatan tablet dan kapsul. Karbohidrat membantu dalam pembentukan tablet yang kokoh dan memfasilitasi pelepasan obat secara bertahap

4. Pelarut dan Surfaktan

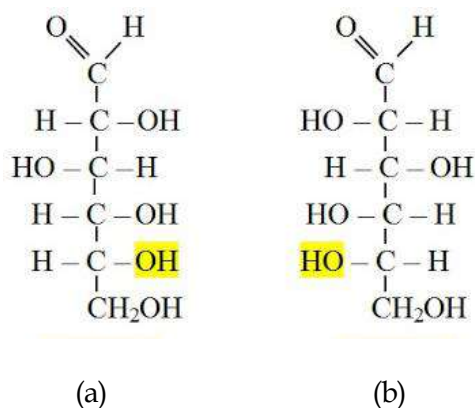
Sejumlah pelarut dan pengikat farmasi didasarkan pada derivatif karbohidrat. Misalnya, sirup sukrosa sering digunakan sebagai pelarut dalam formulasi obat cair untuk memberikan rasa manis. Dalam formulasi sediaan suspensi dan emulsi juga sering digunakan karbohidrat seperti pati atau Gom sebagai bahan untuk meningkatkan kelarutan atau surfaktan.

4.5 Kiralitas pada Karbohidrat

Studi yang dilakukan oleh ahli kimia Jerman Emil Fischer pada akhir abad ke-19 menunjukkan bahwa karbohidrat, seperti fruktosa dan glukosa, dengan rumus molekul yang sama tetapi dengan susunan struktur dan sifat yang berbeda yang disebut dengan isomer ruang atau stereoisomer. Adanya atom-atom karbon asimetris atau atom karbon yang terikat dengan 4 atom atau gugus yang berbeda pada molekul monosakarida akan mengakibatkan pembentukan isomer optik, sehingga dapat membentuk 2 senyawa yang merupakan bayangan cermin dari yang lain. Contohnya d-gliseraldehida dan l-gliseraldehida, d-glukosa dan l-glukosa. Faktanya, isomer adalah bayangan cermin

yang mirip dengan tangan kanan dan kiri; istilah enantiomer sering digunakan untuk jenis isomer tersebut. Sifat kimia dan fisika enansiomer identik kecuali sifat rotasi optik. (A. Boudreaux, 2008)

Rotasi optik adalah rotasi bidang cahaya terpolarisasi atau cahaya yang telah dipisahkan hanya memiliki satu arah getar tertentu. Larutan zat yang memutar bidang polarisasi dikatakan aktif secara optik, dan derajat putarannya disebut putaran optik larutan. Dalam kasus enansiomer gula besaran putaran optiknya sama, tetapi arah putaran cahayanya. Umumnya putaran optik dinyatakan sebagai plus, atau d untuk dekstro (putaran ke kanan), atau sebagai minus, atau l untuk levo (putaran ke kiri). Rumus proyeksi Fischer untuk dua enansiomer glukosa diberikan di bawah ini.



Gambar 4.5. Enantiomer (a) d-Glukosa (b) l-Glukosa

Posisi gugus hidroksil (—OH) yang terikat pada atom karbon pusat yaitu, apakah —OH menonjol dari kiri atau kekanan akan menentukan apakah molekul memutar bidang cahaya terpolarisasi ke kiri atau ke kanan. Jumlah isomer pada senyawa ditentukan dari jumlah atom C kiral pada senyawa tersebut. Senyawa dengan 1 atom C kiral akan memiliki 2 senyawa enantiomer, senyawa dengan 2 atom C kiral akan memiliki 4 senyawa, 3 atom C kiral akan memiliki 8 senyawa dan seterusnya.

Gula keto memiliki satu pusat asimetris yang lebih sedikit untuk sejumlah atom karbon dibandingkan gula aldehida karena gugus aldehyd merupakan satu dari atom C kiral. (Alkhafaji, 2022)

Pengaruh kiralitas senyawa karbohidrat memberikan efek terhadap aktivitas biologisnya karena akan berpengaruh signifikan pada interaksi gula ini dengan reseptor. Sebagai contoh bentuk glukosa yang dapat melepaskan energi adalah d-glukosa, sebab l-glukosa tidak dapat mengalami fosforilasi. Glukosa hanya muncul secara alami sebagai d-glukosa sedangkan l-glukosa harus disintesis di laboratorium. Walaupun rasa d-glukosa dan l-glukosa hampir sama, namun tubuh kita bersifat spesifik dan hanya akan berikatan dengan d-glukosa (dan d-heksosa lainnya). Akibatnya, jika kebetulan Anda mengonsumsi l-glukosa, rasanya manis seperti biasanya, namun akan 'melewati' dan tidak terserap ke dalam tubuh. Sayangnya l-glukosa masih terlalu mahal untuk diproduksi sehingga kita belum bisa menggunakannya sebagai pemanis pengganti. (L. Sinnott, 2007)

DAFTAR PUSTAKA

- A. Boudreaux, K. 2008. *Chapter 7 - Carbohydrates, Physiology of Woody Plants (Third Edition)*. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500087>.
- Alkhafaji, R.A. 2022. *Pharmacognosy 3rd*.
- Ferrier, R.. 2000. *Carbohydrate Chemistry Monosaccharides, Disaccharides and Specific Oligosaccharides*.
- Garg, G, H., K. Cowman, M. and A. Hales, C. 2008. *Carbohydrate Chemistry, Biology and Medical Applications*.
- Kumar Gupta, A. and Kaur, N. 2000. 'Carbohydrate Reserves in Plants'
- L. Sinnott, M. 2007. *Carbohydrate Chemistry dan Biochemistry*. RSCPublishing.
- Pallardy, S.G. 2008. 'Chapter 7 - Carbohydrates', in *Physiology of Woody Plants (Third Edition)*, pp. 199–215. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500087>.
- Pooja, S. *et al.* 2022. 'A Review on Qualitative and Quantitative Analysis of Carbohydrates Extracted from Bacteria', *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*, 6(3), pp. 20–28. Available at: <https://doi.org/10.31080/asps.2022.06.0858>.
- Wong, C.-H. 2003. *Carbohydrate based Drug Discovery*.

BAB 5

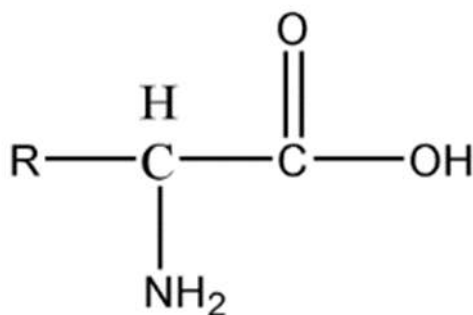
ASAM AMINO

Oleh Sri Hainil

5.1 Pendahuluan

Asam amino adalah kategori zat kimia yang berfungsi sebagai bahan penyusun dasar protein. Mereka dibedakan berdasarkan koeksistensi gugus amino dan karboksil dalam struktur molekulnya. Mereka memiliki peran penting dalam menentukan karakteristik unik dari berbagai kumpulan molekul yang penting dalam sistem biologis. Protein terdiri dari penyusun asam amino, dimana atom karbon α berada dekat dengan gugus karboksil ($-\text{COOH}$) dan memiliki gugus amino (NH_2). Susunan yang diamati merupakan konsekuensi interaksi antarmolekul yang timbul dari ikatan antar molekul asam amino. Hasilnya, kandungan asam amino berfungsi sebagai biokatalis, memainkan peran penting dalam memfasilitasi beberapa proses biologis, sehingga mencerminkan prinsip dasar biokimia. Sebagaimana dinyatakan oleh Podijiadi (1994), asam amino memiliki kapasitas untuk berada dalam keadaan bebas atau sebagai susunan berurutan dalam protein dan peptida.

Makhluk hidup menggunakan asam amino dalam proses sintesis protein, yang antara lain melibatkan keberadaan gugus karboksil dan gugus amina yang terhubung ke atom karbon yang sama, di antara karakteristik ilmiahnya. Akibatnya, konfigurasi kimia ini sering dikenal sebagai asam α -amino dalam keadaan terionisasi. Dua Puluh asam amino dapat diklasifikasikan ke dalam dua kategori fungsional yang berbeda. Molekul protein memiliki gugus karboksil yang tidak terikat dan tidak berubah oleh ikatan atom karbon α , sehingga memungkinkan terciptanya asam α -amino. Protein terdiri dari kumpulan 20 asam amino unik, dimana 19 dikategorikan sebagai amina primer dan yang terakhir, prolin, dikategorikan sebagai amina sekunder. Selain itu, penting untuk diketahui bahwa di antara 19 asam amino yang dikategorikan sebagai amina primer, hanya glisin yang mengandung atom karbon achiral.



Gambar 5.1. Rumus Umum Asam Amino
Sumber; Smarthealth.id

Asam amino tersusun dari atom karbon inti yang membentuk ikatan kimia dengan empat gugus berbeda: gugus amina (NH₂), gugus karboksil (COOH), atom hidrogen (H), dan gugus sisa (R). Gugus sisa, yang juga dikenal sebagai rantai samping atau gugus, memainkan peran penting dalam membedakan setiap asam amino satu sama lain. Atom karbon (C) umumnya dikenal sebagai atom C α (C-alpha), menunjukkan afiliasinya dengan molekul yang memiliki gugus karboksil. Atom C α terikat langsung pada gugus karboksil. Asam alfa-amino, umumnya dikenal sebagai gugus amina, membentuk ikatan kovalen dengan atom karbon alfa (Cα) (Dorothy E, 1993).

5.2 Fungsi asam amino

Fungsi utama asam amino dalam tubuh manusia adalah bertindak sebagai bahan pembangun penting untuk sintesis protein. Namun, perlu dicatat bahwa asam amino ini juga berfungsi sebagai prekursor berbagai molekul fisiologis dan bertindak sebagai sumber energi penting.

1. Untuk memfasilitasi regenerasi jaringan yang rusak setelah cedera.
2. Menunjukkan sifat hepatoprotektif terhadap berbagai zat berbahaya, sehingga menjaga integritas dan fungsi hati.
3. Salah satu keuntungan dari intervensi ini adalah kemampuannya untuk menurunkan tingkat tekanan darah dan mengatur metabolisme kolesterol.

4. Bantuan dalam promosi sekresi hormon pertumbuhan.
5. Salah satu tujuan yang masuk akal adalah mengurangi tingkat amonia dalam sistem peredaran darah.
6. Tujuannya adalah untuk menjaga homeostatis keseimbangan asam basa tubuh (kamiya et.al.2002)

5.3 Klasifikasi

Asam amino sering diklasifikasikan berdasarkan sifat kimia rantai sampingnya, sehingga mengkategorikannya ke dalam berbagai kategori. Dimasukkannya rantai samping dalam asam amino dapat memberikan polaritas pada gugus R, yang menunjukkan bagian yang menjalin hubungan dengan atom karbon dalam asam amino. Asam amino dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori terpisah;

1. Asam amino dengan gugus R yang tak mengutub

Gugus yang dimaksud terdiri dari lima asam amino yang dibedakan berdasarkan adanya gugus R alifatik. Asam amino ini termasuk leusin, valin, alanin, isoleusin, dan prolin. Selain itu, kumpulan ini memiliki dua asam amino yang dicirikan oleh gugus R aromatik, yaitu triptofan dan fenilalanin, serta satu asam amino yang mengandung atom belerang, yang dikenal sebagai metionin. Gugus asam amino R nonpolar umumnya menunjukkan penurunan kelarutan dalam larutan air dibandingkan dengan gugus asam amino R polar, sebagian besar disebabkan oleh penurunan kapasitas pembentukan ikatan hidrogen.

Sifat gugus	Contoh asam amino
R-aliafatik	Alanin
R-aliafatik	Valin
R-aliafatik	Lesin
R-aliafatik	Isolesin
R-aliafatik	Prolin
R-aromatik	Fenilalanin
R-aromatik	Tritofan
Mengandung sulfur	Metionin

2. Asam amino dengan gugus R mengutub tak bermuatan

Kelarutan gugus khusus ini mempunyai afinitas yang lebih besar terhadap air berbeda dengan gugus yang terdiri dari asam amino non-polar, sebagian besar disebabkan oleh sifat polar gugus R yang memudahkan pembentukan ikatan hidrogen dengan molekul air. Polarisabilitas tirosin, serin, dan treonin dapat dianggap berasal dari gugus hidroksil yang ada dalam asam amino ini. Selain itu, gugus amino dalam glutamin dan asparagin, serta gugus sulfhidril (-SH) dalam sistein, berkontribusi terhadap sifat polarinya. Masing-masing molekul ini berhubungan dengan jenis Amida unik yang dihasilkan dari asam aspartat dan asam glutamat. Amida ini mudah dihidrolisis oleh zat asam dan basa. Sistein dan tirosin merupakan asam amino yang memiliki gugus kimia berbeda, yaitu gugus tiol (-SH) dan gugus hidroksifenol (-OH). Kelompok kimia ini berkontribusi terhadap polaritas tinggi yang diamati pada asam amino ini dalam kategori spesifiknya.

Sifat gugus	Contoh asam amino
R-alifatik	Glisin
Hidrosiklik	Serin
Hidrosiklik	Theronin
Mengandung sulfur	Sistein
R-aromatik	Tirosin
Amida	Asparagin
Amida	Glutamin

3. Asam amino dengan gugus R bermuatan negatif (asam amino asam)

Golongan yang dipertimbangkan menunjukkan muatan negatif ketika pH berada dalam kisaran 6,0 hingga 7,0. Kumpulan tersebut terdiri dari molekul yaitu asam aspartat dan asam glutamat, keduanya memiliki dua gugus karboksil.

Sifat gugus	Contoh asam amino
Karboksil	Asam aspartat
Karboksil	Asam glutamat

4. Asam amino dengan gugus R bermuatan positif (asam amino basa)

Ini adalah kumpulan asam amino yang menunjukkan muatan kationik pada nilai pH 7,0.

Sifat gugus	Contoh asam amino
Amino	Lisin
Amino	Arginin
Amino	Histidin

(Dorothy E,1993).

5.4 Penggolongan asam amino

Selain 20 asam amino kanonik yang biasanya ditemukan dalam protein, ada dua jenis asam amino lagi. Kedua pengelompokan ini umumnya dikenal sebagai;

1. Asam amino yang jarang didapat sebagai satuan pembentuk (jarang terdapat dalam protein).

Set utama yang diperiksa terdiri dari 4-Hydroxyproline, turunan prolin yang terdapat dalam kolagen, dan 5-Hydroxylysine, turunan lisin yang juga ditemukan dalam kolagen. Selanjutnya, kategori tersebut mencakup desmosin dan isodesmosin, keduanya merupakan penyusun protein elastin. Senyawa yang diteliti menunjukkan ciri struktural yang menonjol, dimana empat molekul lisin digabungkan dengan gugus R, yang mengarah pada penciptaan cincin piridin yang dimodifikasi.

2. Yang sama sekali tidak memiliki satuan pembentuk (tidak memiliki satuan pembentuk protein)

Kelompok kedua terdiri dari sekitar 150 jenis asam amino berbeda yang telah diidentifikasi ada dalam keadaan bebas dan terikat dalam sel dan jaringan yang berbeda. Namun demikian, penting untuk diketahui bahwa asam amino ini tidak berfungsi sebagai bahan penyusun utama protein. Konstituen utama dari kelompok khusus ini adalah turunan asam α -amino, yang merupakan asam amino yang biasa ditemukan dalam protein. Sejumlah besar protein sangat penting dalam fungsinya sebagai tempat penyimpanan bahan kimia perantara dalam jalur

metabolisme. Contoh yang menonjol antara lain citrulline, ornithine, kanavanine, dan sam jengkolat (Wirahardikkumah, M 2008).

Asam amino dapat dikategorikan menjadi dua kelompok utama, yaitu asam amino esensial dan asam amino non-esensial.

1. Asam amino esensial

Asam amino spesifik ini menunjukkan kapasitas untuk mendorong biosintesis berbagai asam amino esensial dalam organisme manusia. Proses sintesis berlangsung dengan menggunakan asam amino alternatif, bersama dengan ion amonium dan asam keto yang dihasilkan dari degradasi metabolisme karbohidrat. Penggabungan asam amino esensial dalam sumber makanan diperlukan karena ketidakmampuannya untuk disintesis secara endogen oleh organisme.

Variabilitas permintaan asam amino diamati tidak hanya pada jenis yang berbeda, tetapi juga pada individu. Tingkat pentingnya bahan kimia tertentu mungkin berbeda antara tikus dan manusia. Tubuh mempunyai kemampuan untuk mengubah subset spesifik asam amino penting, yaitu triptofan, fenilalanin, metionin, dan histidin, dari bentuk D- ke bentuk L-, yang diperlukan secara biologis. Oleh karena itu, sangat penting untuk menggunakan campuran stereoisomer D dan L. Asam amino triptofan, fenilalanin, metionin, dan histidin menunjukkan efektivitas yang sama dengan suplemen makanan dalam bentuk L murni, sehingga memberikan manfaat tambahan karena lebih ekonomis. Dari sekian banyak asam amino yang ada, perlu diperhatikan bahwa hanya bentuk L yang menunjukkan kepraktisan, sedangkan bentuk D kurang efektif.

Meskipun protein hanya terdiri dari asam α -amino, penting untuk menyadari pentingnya beberapa asam amino lainnya. Asam P-aminobenzoat termasuk dalam kelompok vitamin yang dikenal sebagai asam folat. Penggunaan asam folat dalam pengelolaan bentuk anemia tertentu telah dikenal luas; namun, fungsi sebenarnya dari zat-zat ini dalam makanan manusia masih belum sepenuhnya dipahami. Asam folat

memiliki fungsi penting dalam perkembangbiakan beberapa strain bakteri.

Jenis-jenis asam amino esensial

- a. Leucine (BCAA=Branched-Chain Amino Acids = Asam amino dengan rantai bercabang)
- b. Isoleucine (BCAA=Branched-Chain Amino Acids = Asam amino dengan rantai bercabang)
- c. Valine (BCAA=Branched-Chain Amino Acids = Asam amino dengan rantai bercabang)
- d. Lcysteine
- e. 5-Tryptophan
- f. Methionine
- g. Threonine
- h. Phenylalanine

Tubuh manusia tidak mampu memproduksi sejumlah asam amino, yang disebut bersama sebagai asam amino esensial. Yang disebutkan di atas terdiri dari komponen-komponen berikut:

- a. Triptofan; merupakan asam amino yang diyakini sangat penting dan dapat diperoleh antara lain dari karbohidrat. Telur, daging babi, susu skim, pisang, susu, dan keju adalah beberapa makanan yang mengandung triptofan. Sumber lainnya termasuk susu dan pisang.
- b. Treonin: Susu, daging sapi, ikan, dan biji wijen hanyalah beberapa sumber makanan yang dapat memberi Anda nutrisi ini.
- c. Metionin: Ini adalah aspek yang sangat penting untuk dipertimbangkan. Oleh karena itu, sangat penting untuk mendapatkannya melalui konsumsi berbagai makanan. Sumber makanan utama metionin mencakup berbagai kelompok makanan, seperti buah-buahan, daging (seperti ayam, daging sapi, dan ikan), produk susu (seperti susu murni dan berbagai jenis keju), sayuran (seperti bayam, bawang putih, dan jagung), dan kacang-kacangan (seperti paprika, pistachio, kacang mete, dan kacang merah). Metionin merupakan asam amino

esensial yang berperan penting dalam tubuh. Memasukkan sumber nabati seperti tahu dan tempe ke dalam makanan juga bertujuan untuk meningkatkan jumlah metionin yang dikonsumsi.

- d. Lisin; Protein kedelai, kacang-kacangan, dan ikan merupakan sumber yang dapat menemukannya. Kebutuhan lisin harian biasanya berkisar antara 1 hingga 1,5 gram.
- e. Leusin; Bahan pangan yang memiliki kandungan protein tinggi, termasuk daging, susu, beras merah, dan kedelai, telah diakui secara luas akan kandungan gizinya yang tinggi. Produk susu kedelai dikenal luas karena konsentrasi leusinya yang tinggi.

2. Asam amino non esensial

Kategori asam amino yang diproduksi secara endogen di dalam tubuh manusia melalui pemecahan metabolisme berbagai zat berbeda disebut sebagai asam amino "non-esensial". Kategori asam amino yang membentuk asam amino non-esensial terdiri dari asam-asam yang dapat diproduksi oleh tubuh manusia dan tidak diterima melalui konsumsi makanan. Sebagai konsekuensinya, pemasukan asam amino tertentu ke dalam makanan diperkirakan memiliki penurunan kebutuhan jika dibandingkan dengan kebutuhan asam amino esensial.

Berbagai macam asam amino yang tidak mutlak diperlukan :

- a. Aspartic Acid
- b. Glycine
- c. Alanine
- d. Serine

Asam amino esensial bersyarat adalah kelompok asam amino tertentu yang biasanya diklasifikasikan sebagai asam amino non-esensial, yang menunjukkan bahwa tubuh manusia memiliki kemampuan untuk memproduksinya. Namun demikian, dalam kondisi tertentu, seperti selama latihan ketahanan yang ketat, sintesis alami asam amino ini mungkin tidak mencukupi baik dari segi kecepatan maupun kuantitas.

Oleh karena itu, sangat penting untuk mendapatkannya melalui sumber makanan atau dengan memanfaatkan suplemen protein.

Jenis-jenis asam amino esensial bersyarat :

1. Arginine (asam amino esensial untuk anak2)
2. Histidine (asam amino esensial pada beberapa individu)
3. Cystine
4. Glutamic Acid (Asam Glutamic)
5. Tyrosine
6. Glutamine
7. Taurine
8. Omithine

Berikut ini contoh asam amino yang diproduksi tubuh yang tidak esensial:

1. Tirosin; dalam studi fisiologi manusia, penting untuk menyadari bahwa asam amino yang terbentuk termasuk dalam kelompok non-esensial. Hal ini menunjukkan bahwa tubuh manusia mampu memproduksi asam amino tersebut sendiri, yang disebut sintesis endogen. Dalam metode sintesis saat ini, diperlukan transformasi enzimatik fenilalanin, yang bertindak sebagai substrat utama. Transformasi ini harus dilakukan oleh enzim fehydroxylase. Ditemukan dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 1988 oleh Institut Penelitian Kesehatan Lingkungan Amerika Serikat bahwa tirosin memiliki dua kualitas baik sebagai stimulan dan obat penenang. Hasilnya, ia memiliki kemampuan untuk meningkatkan kemampuan kognitif dan fisik dalam situasi stres tanpa menimbulkan efek samping negatif. Ada beberapa sumber makanan berbeda yang mengandung tirosin, seperti hati ayam, keju, alpukat, pisang, ragi, ikan, dan daging.
2. Sistein; Sistein, meskipun merupakan asam amino non-esensial, memiliki struktur atom yang hampir identik dengan metionin. Metionin adalah asam amino esensial. Sistein dapat ditemukan dalam berbagai sumber makanan, termasuk

cabai, bawang putih, bawang bombay, brokoli, oat, dan kecambah gandum, dan masih banyak lagi.

3. Serin; pertama kali di isolasi dari protein serat sutra pada tahun 1865
4. Prolin; fungsi terpentingnya di ketahui sebagai komponen protein.
5. Glisin; secara umum, protein cenderung memiliki proporsi glisin yang sangat rendah, kecuali kolagen, yang jumlahnya sekitar dua pertiga dari kandungan glisinnnya. Tubuh manusia memiliki kapasitas untuk memproduksi glisin dalam jumlah yang cukup melalui sintesis endogen.
6. Asam glutamat; Pemanfaatan ion glutamat dalam industri penyedap rasa dikaitkan dengan kemampuannya dalam menstimulasi banyak reseptor saraf di lidah manusia. Monosodium glutamat (MSG), salah satu garam turunan, banyak dijumpai dalam kehidupan sehari-hari.
7. Asam aspartat; Umumnya dikenal sebagai aspartat. Fungsi utama entitas ini dikenal sebagai produksi neurotransmitter di otak dan saraf tepi, yang bertanggung jawab untuk mengatur kontrol otot. Ada kemungkinan bahwa aspartat berperan dalam mekanisme yang mendasari resistensi terhadap kelelahan.
8. Arginin; Meskipun arginin tidak dianggap sebagai asam amino esensial bagi manusia atau hewan lain, namun arginin dapat diklasifikasikan sebagai asam amino semi-esensial karena sintesisnya sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti tahap perkembangan dan tahap perkembangan. kondisi kesehatan umum individu. Perkembangan fisik anak-anak dan kesehatan secara keseluruhan sangat dipengaruhi oleh kehadiran arginin dalam tubuh mereka. Mayoritas arginin yang ditemukan dalam makanan berasal dari produk hewani termasuk daging, susu, dan telur, serta sejumlah produk makanan olahan lainnya. Dalam bidang sumber daya alam, penting untuk diketahui bahwa arginin biasanya ditemukan dalam biji coklat dan kacang tanah.
9. Alanin; Komponen penting tersebut juga dapat dipenuhi melalui konsumsi berbagai macam makanan, antara lain

- daging, ikan, produk susu, telur, dan berbagai jenis kacang-kacangan.
10. Histidin; histidin dianggap sebagai asam amino esensial untuk pertumbuhan dan perkembangan anak.
 11. Glutamin; Asam glutamat juga bisa disebut dengan frasa “asam amino”, yang merupakan istilah yang lebih umum. Bahan kimia ini juga dikenal sebagai asam glutamat di beberapa kalangan. Asam amino spesifik ini berfungsi sebagai sumber energi bagi otak dan juga terlibat dalam pengelolaan penumpukan amonia berlebihan yang dapat dihasilkan oleh berbagai aktivitas metabolisme yang terjadi di dalam tubuh. Sumber alami glutamin termasuk makanan seperti gandum dan kedelai. Glutamin adalah asam amino.
 12. Asparagin; Pemeliharaan keseimbangan dalam sistem saraf dan konversi asam amino memerlukan kehadiran zat khusus ini. Asparagine terdapat dalam berbagai sumber, antara lain daging, telur, dan susu, serta produk turunannya (Bets,2003).

5.5 Sifat asam amino.

1. Asam-basa asam amino

Kapasitas asam amino untuk menunjukkan perilaku asam-basa memfasilitasi proses pemisahan, identifikasi, dan penentuan kuantitatif asam amino yang ada dalam suatu kombinasi. Selain itu, atribut khusus ini memfasilitasi evaluasi konstitusi asam amino dalam protein. Larutan asam amino dalam air selalu ada sebagai ion dipolar, biasa disebut sebagai zwitterion. Konstanta dielektrik dan momen dipol yang tinggi yang ditunjukkan oleh zat-zat ini dapat dikaitkan dengan adanya pemisahan muatan positif dan negatif dalam ion dipol, sebagaimana didukung oleh bukti empiris.

Asam amino monokarboksilat, seperti alanin, menunjukkan sifat yang mirip dengan asam dibasa terprotonasi penuh, memungkinkan pembebasan kedua proton setelah netralisasi sempurna dengan basa. Protokol eksperimental memerlukan titrasi dua langkah menggunakan larutan dasar. Saat mempertimbangkan asam amino yang mencakup beberapa

gugus amino atau karboksilat, seperti asam glutamat, nilai pH dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan reaksi disosiasi. Bentuk isoelektrik molekuler, yang ditetapkan sebagai bentuk III, dibedakan berdasarkan distribusi muatan positif dan negatif yang ekuimolar. Nilai pH tipe III persis setara dengan setengah jumlah gabungan nilai pK^1 dan pK^2 . Nilai pK berbagai asam amino disajikan pada Tabel 2.2.

Asam amino	pK^1	pK^2	pK^3
Glisin	2,34	9,6	
Alanin	2,34	9,69	
Lesin	2,36	9,60	
Serin	2,21	9,15	
Treonin	2,63	10,43	
Glutamin	2,17	9,13	
Asam aspartat	2,09	9,82	3,86
Asam glutamat	2,19	9,67	4,25
Histidin	1,82	9,17	6,0
Sistein	1,71	10,78	8,33
Tirosin	2,20	9,11	10,07
Lisina	2,18	8,95	10,53
Arginin	2,17	9,04	12,48

(Dorothy E,1993).

2. Sebaliknya, asam amino tidak larut dalam pelarut organik non-polar seperti eter, aseton, dan kloroform, namun larut dalam larutan air. Asam amino dapat larut dalam air tetapi tidak dalam pelarut lainnya. Jika dibandingkan dengan asam karboksilat dan amina, sifat-sifat asam amino khusus ini menonjol dibandingkan dua kelas lainnya. Asam karboksilat alifatik memiliki jumlah atom karbon yang sedikit, sehingga sering kali memiliki kelarutan yang terbatas dalam air. Di sisi lain, mereka larut dalam pelarut organik (Robert,2002).
3. Nilai leleh asam amino jauh lebih besar dibandingkan asam karboksilat atau amina, melebihi 200 derajat Celcius (Robert,2002).

5.6 Stereokimia asam amino

Semua asam amino, kecuali glisin, dapat diproduksi melalui proses pemecahan protein. Jika diselidiki dengan polarimeter, glisin terlihat menunjukkan aktivitas optik, yaitu kemampuannya menyebabkan rotasi searah dengan perjalanan polarisasi cahaya. Munculnya aktivitas optik dalam suatu senyawa dapat dikaitkan dengan keberadaan atom karbon asimetris. Dalam konfigurasi ini, atom karbon terikat pada empat jenis gugus berbeda. Jumlah total kombinasi stereoisomer berbeda yang mungkin Nilai yang sama dapat dinyatakan dengan ekspresi eksponensial 2^n , di mana n adalah jumlah atom karbon asimetris. Masing-masing asam amino yang biasanya ditemukan dalam protein, kecuali glisin, memiliki satu atom karbon asimetris. Treonin dan isoleusin memiliki sepasang atom karbon asimetris dalam strukturnya.

Senyawa yang mempunyai kemampuan menyebabkan perputaran bidang polarisasi cahaya searah jarum jam umumnya dikenal sebagai dekstrorotatori dan dilambangkan dengan indikasi positif (+). Contoh bahan kimia tersebut meliputi alanin, isoleusin, dan glutamin. Sebaliknya bahan kimia yang menimbulkan putaran berlawanan arah jarum jam disebut levorotatory dan dilambangkan dengan tanda negatif (-). Contoh bahan kimia levorotatory yang menonjol termasuk triptofan, lesin, dan fenilalanin. Penentuan konfigurasi absolut struktur asam amino yang aktif secara optik bergantung pada struktur stereoisomer gliseraldehida, yang merupakan molekul monosakarida terkecil dengan tiga atom karbon. Gliseraldehida dicirikan oleh adanya atom karbon asimetris soliter. Sesuai dengan konvensi yang berlaku, dua kategori stereoisomer yang berbeda secara konvensional dilambangkan dengan sebutan L dan D. Patut dicatat bahwa sebutan "L" dan "D" tidak secara inheren terkait dengan deskripsi "dextrorotatory" atau "levorotatory".

Sebutan D dan L digunakan untuk menunjukkan konfigurasi absolut suatu molekul, bukan untuk menyampaikan detail seperti orientasi rotasinya. Huruf "d" dan "l" masing-masing digunakan untuk mewakili tanda positif (+) dan negatif (-), yang menunjukkan arah putaran. Semua asam amino alami tersusun dalam konfigurasi L. Dalam keadaan tertentu, proses hidrolisis protein mempunyai kemampuan menghasilkan asam L-amino tanpa mengalami

rasemisasi, sehingga aktivitas optiknya tetap utuh. Hilangnya aktivitas optik dapat terjadi sebagai akibat dari sintesis kimia organik, yang dapat menghasilkan campuran rasemat asam amino. Resem adalah komposit dengan jumlah molar yang sama dari bentuk stereoisomer D dan L, ditandai dengan awalan DL. Asam amino yang memiliki dua atom karbon asimetris menampilkan total empat konfigurasi stereoisomer yang berbeda. Treonin diketahui memiliki total empat stereoisomer, yang meliputi enantiomer D dan L, bersama dengan dua bentuk diastereoisomer yang dikenal sebagai konfigurasi D-allo dan L-allo. Kedua bentuk alo tersebut, mirip dengan konfigurasi D dan L, memiliki karakteristik enantiomerisme, yang menandakan statusnya sebagai versi cermin yang tidak dapat ditumpangkan satu sama lain. Tata nama yang ditetapkan untuk asam amino yang memiliki banyak atom karbon asimetris bergantung pada susunan atom karbon α . Sistin dibedakan dengan adanya dua atom karbon asimetris di dalam setiap setengah struktur molekulnya, sehingga menghasilkan manifestasi sepasang enansiomer, atau bayangan cermin, dalam kaitannya dengan atom karbon tersebut. Nama yang diberikan untuk bentuk khusus ini umumnya dikenal sebagai bentuk meso (Wirahardikkumah, M., 2008).

5.7 Reaksi kimia asam amino

Adanya gugus -karboksil, gugus -amino, dan gugus rantai samping (R) pada asam amino inilah yang menyebabkan respon unik dari senyawa tersebut. Asam amino spesifik ini dapat digunakan sebagai bahan awal sintesis Amida, Ester, dan Asilhalida.

1. Reaksi ninhidrin

Pemanfaatan reaksi ninhidrin memfasilitasi penghitungan asam amino yang akurat. Pembentukan larutan biru, yang dapat diukur intensitasnya menggunakan spektrofotometri, dicapai melalui penerapan panas pada campuran asam amino dan ninhidrin. Adanya gugus α -amino bebas pada asam amino dan peptida ditunjukkan dengan terjadinya reaksi ninhidrin positif. Gugus amino prolin dan hidroksiprolin, jika disubstitusi, menghasilkan produk reaksi tambahan yang mempunyai warna

- kuning, berbeda dengan warna biru yang ditunjukkan pada asam amino bebas yang tidak diubah.
2. Reaksi Sanger
Agar reaksi Sanger dapat berlangsung, gugus alfa-amino dan 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene (FDNB) perlu berinteraksi satu sama lain. Dalam kondisi yang ditandai dengan alkalinitas ringan, zat FDNB mengalami transformasi kimia ketika bereaksi dengan asam -amino. Transformasi ini menghasilkan produksi turunan yang disebut 2,4-dinitrofenil, yang sering disebut sebagai asam amino DNP.
 3. Reaksi dansil klorida
Gugus amino perlu berinteraksi dengan 1-dimetil-amino naftalena-5-sulfonil klorida agar reaksi dansil klorida dapat berlangsung. dansyl klorida juga merupakan nama alternatif untuk senyawa ini. Sebagai hasil dari perbedaan fitur fluoresensi yang ditunjukkan oleh gugus dansil, fluorometri digunakan dalam proses verifikasi turunan dansil dari asam amino.
 4. Reaksi Edman
Reaksi Edman adalah proses kimia yang melibatkan interaksi antara asam α -amino dan *fenylisothiocyanate*, menghasilkan pembentukan turunan yang dikenal sebagai feniltiokarbamil. Dalam kondisi asam dalam pelarut nitrometana, terjadi siklisasi pelarut, menghasilkan pembentukan feniltiohidantoin, suatu molekul dengan struktur cincin. Kromatografi dapat digunakan sebagai metode untuk memisahkan dan mengidentifikasi hasil reaksi yang terjadi. Reaksi Edman digunakan untuk identifikasi asam amino terminal-N dalam rantai polipeptida.
 5. Reaksi basa Schiff
Ketika gugus -amino dan gugus aldehida bersentuhan satu sama lain, terjadi reaksi yang disebut reaksi basa Schiff. Reaksi ini bisa dibalik. Dalam proses enzimatik yang melibatkan asam -amino dan substrat, basa Schiff sering kali berperan sebagai zat antara.
 6. Reaksi dengan gugus R
Gugus fungsi yang terdapat dalam sistein, tirosin, dan arginin, yaitu gugus SH, gugus hidrosifenol, dan gugus guanidium, masing-masing menunjukkan reaksi khas yang umumnya diamati pada gugus fungsi ini. Gugus fungsi sulfhidril yang

terdapat pada molekul sistein menunjukkan reaktivitas terhadap ion logam berat, termasuk Ag^+ dan Hg^{2+} . Interaksi ini menghasilkan pembentukan senyawa yang dikenal sebagai merkaptida. Proses oksidasi yang melibatkan sistein, ketika terdapat ion besi, mengarah pada pembentukan sistin, molekul disulfida (Wirahardikkumah, M., 2008).

5.8 Akibat kekurangan asam amino

Kadar asam amino yang tidak mencukupi atau asupan protein yang tidak memadai dapat menimbulkan berbagai efek buruk, yang meliputi;

1. Mudah kelelahan
2. Kurang konsentrasi
3. Mudah terserang penyakit
4. Luka sulit sembuh
5. Kadar gula tidak menentu
6. Organ tubuh mudah sakit
7. Tulang mudah keropos
8. Otot kurang berenergi dan lain-lain

Untuk menjaga efisiensi metabolisme dan meningkatkan kesehatan fisik secara umum, sangat penting untuk terus memenuhi kebutuhan makanan akan protein asam amino. Asam amino menunjukkan kecenderungan untuk terurai dengan cepat dan keberadaannya terbatas dalam tubuh manusia. Adalah bermanfaat untuk menetapkan pola makan sehari-hari yang mencakup konsumsi makanan yang kaya akan asam amino (Poedjiadi, 1994).

5.9 Biosintesis Asam Amino

Reaksi Yang Umum Terjadi Selama Metabolisme Asam Amino

1. Transaminasi.
2. Deaminasi.
3. Pembentukan urea.

1. Transaminasi

- a. Katalis: enzim aminotransferase.
- b. Mentransfer gugus amino ke α -ketoglutarate hasilnya: asam keto + glutarate.
- c. Enzim aminotransferase.
- d. Koenzim: piridoksal fosfat.

Yang ada pada seluruh jaringan:

- a. Alanin transaminase
Piruvat + asam α -amino jadinya: L-alanin + Asam α -keto.
- b. Glutamate transaminase
 α -ketoglutarat + asam α -amino jadinya: L-glutamat + asam α -keto.
Lysine, threonine, proline, dan hidroksiprolin tidak mengalami transaminasi.

2. Deaminasi

- a. Pemindahan gugus amino dan ion H.
- b. Hasilnya ammonia (NH_3).
- c. Rangka karbonnya mengalami:
 - 1) Dioksidasi pada siklus krebs.
 - 2) Digunakan untuk glukoneogenesis.
- d. Diubah menjadi asam lemak.
- e. Enzimnya glutamate dehidrogenase
 - 1) Reversibel.
 - 2) Sebagai enzim pengendali.
- f. Inhibitor alosterik: ATP, GTP, NADH.
- g. Aktivator alosterik: ADP, GDP.
Didapat di berbagai jaringan dalam sitoplasma dan mitokondria.
- h. Enzimnya glutamate dehidrogenase:
Siklus Urea
- i. Ammonia yang toxic (NH_3) diubah menjadi ammonium ion (NH_4^+).
- j. NH_4^+ diubah di liver jadi urea.
- k. Urea terdiri dari 2 NH_2 :
 - o 1 dari NH_4^+ .
 - o 1 dari aspartate.

- l. Urea diekskresikan ke urin.
Jika asam amino berlebihan:
 - 1) Untuk sintesis protein.
 - 2) Untuk sintesis produk khusus.
 - 3) Kalau masih sisa, dikatabolisme:
 - 4) N untuk urea.
 - 5) Kerangka karbon untuk senyawa amfibolik (bisa dipecah jadi energi atau sintesis glukosa).
 - 6) Senyawa amfibolik yang terbentuk dapat digunakan untuk sintesis lemak dan glikogen (Robert,2002).

5.10 Analisis asam amino

Pemeriksaan beragam biomolekul, termasuk asam amino, peptida, protein, asam nukleat, nukleotida, lipid, dan kombinasi karbohidrat kompleks, dapat dilakukan dengan penerapan teknik kromatografi partisi dan kromatografi ion. Kromatografi dan elektroforesis menggunakan beragam teknik, beberapa di antaranya didasarkan pada sifat asam-basa yang ditunjukkan oleh asam amino.

1. Kromatografi partisi

Dalam situasi tertentu ketika suatu zat terlarut didistribusikan antara dua pelarut yang tidak dapat bercampur dan mempunyai volume yang sama, kesetimbangan tercapai bila konsentrasi zat terlarut dalam kedua pelarut dipertahankan pada perbandingan yang konstan. Perbandingan tersebut di atas sering dilambangkan sebagai koefisien partisi. Metode pemisahan yang melibatkan penggunaan dua fase yang tidak dapat bercampur, seperti sistem fenol-air atau n-butanol-air, dapat digunakan untuk partisi asam amino. Setiap asam amino unik memiliki koefisien partisi yang berbeda dalam kaitannya dengan pasangan pelarut tertentu. Kromatografi partisi adalah teknik kromatografi yang menggunakan butiran pati yang dikemas dalam kolom sebagai fase diam untuk mengikat air. Pelarut tambahan, seperti fenol atau n-butanol, ditambahkan ke dalam pipa kolom dan selanjutnya mengalir dalam lintasan ke bawah. Koefisien partisi menentukan perbedaan aliran asam amino dalam pipa kolom. Bahan yang dikeluarkan dari bagian distal saluran kolom umumnya dikenal sebagai eluat. Metodologi yang

digunakan memerlukan pemanfaatan pengumpul pecahan otomatis untuk mengumpulkan solusi dalam bagian tambahan. Bagian-bagian ini kemudian diserahkan untuk analisis kuantitatif menggunakan reagen ninhidrin. Representasi visual yang mengilustrasikan kelimpahan asam amino dalam tabung fraksi terpisah akan menampilkan puncak yang dapat dilihat, di mana setiap puncak sesuai dengan komposisi unik asam amino dalam kombinasinya.

2. Kromatografi penukar-ion

Prosedur untuk mengekstraksi asam amino dari suatu campuran bergantung pada perbedaan sifat asam basanya. Prosesnya memerlukan pemasukan larutan resin sintetik yang mengandung gugus fungsi bermuatan ke dalam pipa kolom. Ada dua klasifikasi terpisah dari resin penukar ion, khususnya resin penukar kation dan resin penukar anion. Partikel resin polistiren yang terkandung di dalam pipa kolom mengalami proses dimana sulfonat atrium terkena masuknya asam amino ke dalam larutan yang terdiri dari campuran asam, dengan nilai pH 3,0. Pada nilai pH 3,0, asam amino kationik menunjukkan tolakan terhadap ion natrium tertentu yang terikat, sehingga selanjutnya melekat pada partikel resin. Transfer ion yang ditunjukkan oleh asam amino ini bergantung pada tingkat ionisasi yang ditemukan pada masing-masing asam amino tertentu. Pada pH 3,0, resin memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap asam amino basa, yaitu lisin, arginin, dan histidin, dibandingkan dengan asam amino asam seperti asam glutamat dan aspartat. PH larutan elusi dapat ditingkatkan secara bertahap untuk mendorong migrasi diferensial asam amino yang terikat pada resin di dalam kolom. Hasilnya, larutan yang muncul dari ujung bawah kolom dapat dikumpulkan secara fraksionasi. Pemanfaatan reaksi ninhidrin digunakan dalam konteks analisis kuantitatif. Di era sekarang, penerapan beragam metodologi analisis telah dimekanisasi dengan menggunakan instrumen khusus yang disebut penganalisis asam amino.

3. Elektroforesis kertas

Teknik elektroforesis yang diuraikan dalam penelitian ini melibatkan pengendapan tetesan yang tepat termasuk campuran asam amino ke kertas elektroforesis. Sebelumnya, kertas dibasahi dengan larutan buffer dengan pH tertentu. Kertas tersebut direndam pada kedua ujungnya ke dalam bejana elektroda, yang kemudian ditempatkan ke dalam medan listrik yang ditandai dengan tegangan tinggi dan suhu rendah. Asam amino mempunyai pola dan kecepatan migrasi yang unik, yang ditentukan oleh nilai pK' spesifiknya dan keadaan pH yang berlaku. Hasilnya, mereka mampu menjalani berbagai proses pencelupan secara individual. Pada nilai pH 1,0, asam amino histidin, arginin, dan lisin mempunyai muatan positif +2, sedangkan asam amino lainnya mempunyai muatan positif +1. Pada nilai pH 11,0, asam amino glutamat aspartat bermuatan -2, sedangkan asam amino lainnya bermuatan -1. Materi pengguna tidak cukup panjang untuk diutarakan ulang secara akademis. Kromatografi lapis tipis (KLT) adalah metodologi analisis yang umum digunakan dalam bidang kimia. Prosesnya memerlukan pemisahan dan karakterisasi unsur kimia berbeda di dalam bahan komposit. Kromatografi lapis tipis (KLT) dapat digunakan sebagai metode pemisahan asam amino, menggunakan prinsip yang sama seperti teknik kromatografi yang telah dibahas sebelumnya. Protokol eksperimental memerlukan manipulasi regulasi tetesan yang menahan larutan beragam asam amino melintasi lapisan penyerap ramping yang melekat erat pada substrat kaca. Teknik pemisahan bergantung pada variasi kecepatan perpindahan yang ditunjukkan oleh masing-masing asam amino dalam larutan buffer dengan pH tertentu (Wirahardikkumah, M., 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Andri, H 2020, `Estimasi dan Validasi Asam Amino Metionin, Lysin, dan Threnin dai pakanbijian sebagai sumber protein Nabati`, Jurnal Nutrisi Ternak Tropis. (1), pp 18-22,doi:10,21776/ub.jnt.2020.003.
- Anna Poedjiadi, 1994. Dasar-Dasar Biokimia. Penerbit UI-Press: Jakarta.
- Betts, M.J and Falkowski, Paul G. 1996.CELL-Assosiatid Proteolytic Enzymes From Marine Phytoplakton.J.Phycol 32,556-574.
- Dorothy E.Schumm Ph.D. 1993 Intisari Biokimia, BinarupaAksara. Jakarta Barat, Indonesia.
- FAO/WHO.1985. Energy and Protein Requirement. Geneva: Expert Consultion.
- Wirahardikkumah, Muhammad 2008, Biokimia, Bandung ITB.
- Whitehurst, Robert J. and Law Barry A, 2002. Enzyms in Food Technology. Sheffield Academy Press.UK.

BAB 6

LIPID

Oleh Hendri Satria Kamal uyun

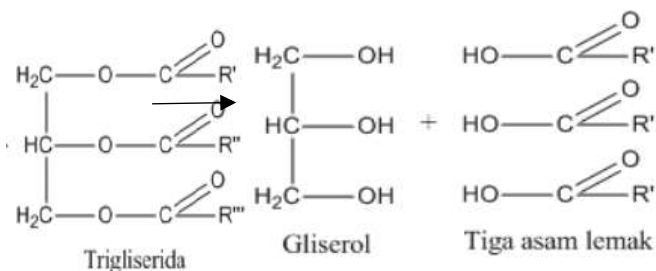
6.1 Pendahuluan

Lipid adalah kelompok senyawa organik alami yang memiliki sifat nonpolar sehingga larut dengan pelarut organik seperti eter, kloroform, aseton, dan benzena dan umumnya tidak larut dalam air (Hidrofob). Lipid terbagi tiga kelompok besar yaitu Lemak, Minyak dan lilin. Lipid memiliki fungsi yang penting secara fisiologis bagi manusia yaitu sebagai berikut:

1. Komponen struktural biologis membran.
2. Penyedia cadangan energi, terutama dibentuk trigliserida
3. Baik lipid maupun turunan lipid berfungsi sebagai vitamin dan
4. Hormon.
5. Membantu pelarutan lipid (asam empedu). (Shah, 2010)

6.2 Minyak Dan Lemak

Minyak dan lemak diperoleh dari tumbuhan atau hewan. Mereka kaya akan kalori dan sumber nabati sebagian besar terdapat dalam biji, sebagai zat cadangan dan dalam hewan mereka terdapat Di jaringan subkutan dan Retroperitoneal. Secara Kimia Minyak dan lemak terdapat dalam satu kelompok. Jika bentuknya cair disebut minyak sedangkan dalam bentuk padang disebut lemak. Secara Kimia Lemak dan Minyak merupakan kelompok senyawa ester (Trigliserida) apabila terjadi hidrolisis akan terbentuk Gliserol dan asam lemak (Shah, 2010).



Gambar 6.1. Hidrolisis Trigliserida

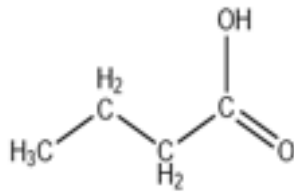
Umumnya Lemak Berasal dari hewan sedangkan Minyak berasal dari tumbuhan. Asam lemak terbagi menjadi dua, yaitu asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh adalah asam lemak yang tak memiliki ikatan rangkap. Sedangkan asam lemak tak jenuh adalah asam lemak yang memiliki ikatan rangkap (Shah, 2010)

Lipidv dalam sediaan farmasi secara umum digunakan untuk tujuan (Tunny, 2023)

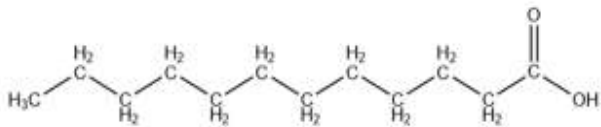
1. Meningkatkan proses atau stabilitas formulasi bentuk fisika sediaan yang digunakan.
2. Meningkatkan atau menurunkan absorpsi selular atau sistemik obat.
3. Mencapai sasaran obat (*Drug targeting*).
4. Memperlambat atau mengontrol pengantaran obat dan formulasi.

Tabel 6.1. Perbedaan Minyak Lemak, Lemak dan Lilin

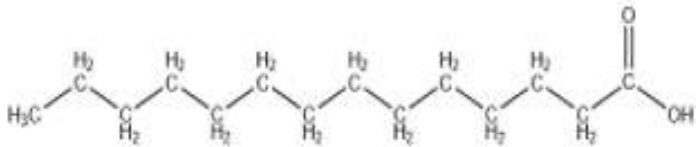
Identitas	Minyak Lemak	Lemak	Lilin
Alkohol	Gliserol	Gliserol	Alkohol Rantai Panjang
Konsistensi	Cair	Padat atau setengah padat	Padat pada dengan titik leleh tinggi
Sumber	Tumbuhan (Kecuali Minyak ikan)	Hewan (Kecuali Lemak Coklat	Tumbuhan dan Hewan



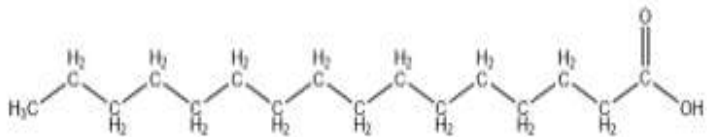
Asam Butirat



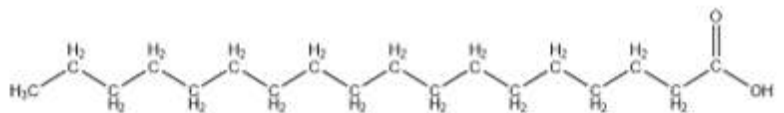
Asam Laurat



Asam Miristat

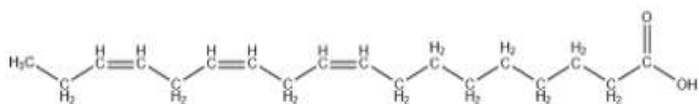


Asam Palmitat

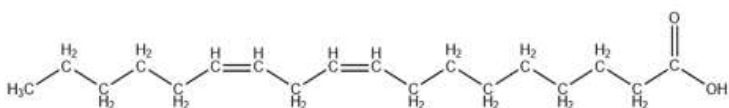


Asam Stearat

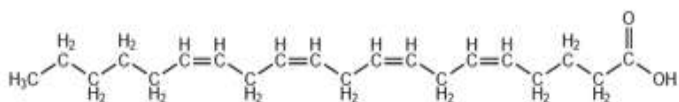
Contoh asam lemak jenuh



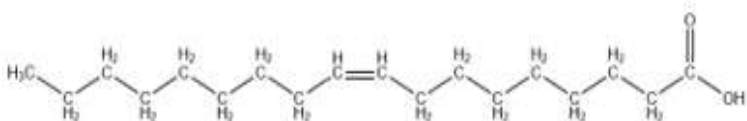
Asam Linoleat



Asam Oleat



Asam Arakidonat



Asam Oleat

Gambar 6.2. Contoh asam lemak jenuh

6.2.1 Parameter Analisis Minyak dan Lemak (Shah, 2010)

1. Bilangan Iod

Bilangan Iod adalah Jumlah (gram) Iodin yang dapat diikat oleh 100 gram lemak atau minyak. Semakin tinggi bilangan iodin dari minyak atau lemak maka semakin tinggi tingkat ketidakjenuhan minyak atau lemak sehingga semakin baik untuk dikonsumsi.

2. Bilangan penyabunan

Bilangan penyabunan adalah miligram KOH yang diperlukan untuk menyabunkan 1 gram minyak atau lemak.

3. Bilangan Asam

Bilangan asam adalah miligram KOH yang diperlukan untuk menetralkan 1 gram minyak atau lemak.

4. Bilangan Ester

Bilangan yang menyatakan jumlah miligram KOH yang diperlukan untuk menyabunkan ester yang ada dalam 1 gram minyak atau lemak.

5. Bilangan Peroksida

Salah satu tes yang paling banyak digunakan untuk ketengikan oksidatif; nilai Peroksida adalah ukuran konsentrasi Peroksida dan Hidroperoksida yang terbentuk pada tahap awal oksidasi lipid. Miliekuivalen peroksida per kg lemak diukur dengan titrasi dengan ion iodida.

6.2.2 Sumber Bahan Alam yang mengandung minyak nabati

1. Minyak Almond (Almond Oil)

Minyak almond adalah minyak yang diperoleh dari pengempaan biji almond *Prunus amygdalus*. Almond banyak ditanam di negara-negara yang berbatasan dengan Mediterania (Italia, Prancis, Suriah, Spanyol, dan Afrika Utara) dan Iran. Pohon almond tingginya sekitar 5 m. Buah yang masih muda memiliki pericarp yang lembut, bagian dalamnya berangsur-angsur menjadi sklerenkim seiring dengan kematangan buah. Minyak almond diperoleh dengan menggiling bijinya dan memerasnya dalam kantong kanvas di antara pelat besi yang sedikit dipanaskan. Minyak almond berwarna kuning pucat dengan sedikit bau dengan rasa yang hambar. Kandungan Minyak almond terdiri dari campuran gliserida oleat (62–86%), linoleat (17%), palmitat (5%), miristat (1%). Kegunaan minyak almond sebagai emolien dan bahan tambahan dalam kosmetik.

2. Minyak kacang (Peanut Oil)

Minyak kacang diperoleh dari tanaman *Arachia hypogaea* Linn., termasuk dalam famili Papilionaceae. Tanaman kacang tanah berbentuk kecil, tegak, herba tahunan bercabang, tinggi 30–60 cm, daun berseling dengan stipula adnate dan bunga kupu-kupu (papilionaceous) berwarna kuning. Biji kacang yang telah dipanen kemudian kupas kulitnya setelah kacang dipisah dari kulitnya kemudian dikempa dengan kempa hidrolik tekan pada suhu (21–26°C). Minyak kacang berbentuk cair tidak berwarna.

atau kuning memiliki bau seperti kacang dan memiliki rasa hambar. Kandungan Minyak almond terdiri dari campuran gliserida oleat (50–56%), linoleat (18-30%), palmitat (8-10%), stearat, arakidat dan asam linoserat (10-12%). Kegunaan minyak kacang sebagai minyak nabati pengganti minyak zaitun sebagai pelarut untuk injeksi intramuskular (Varro E. Tyler, Lynn R. Brady, 1976).

3. Minyak Kastrol (Castor Oil)

Minyak Kastrol adalah minyak nabati yang diperoleh dari biji jarak *Ricinus communis* Linn family Euporbiaceae. Tanaman tahunan pohon dengan tinggi 15 meter tumbuh di daerah tropis. Minyak jarak diperoleh dari biji jarak. Minyak diperoleh dengan dua cara; baik setelah kulit biji dihilangkan atau dengan kulit biji. Kulit biji dihilangkan dengan menghancurkannya benih dengan kempa ulir. Minyak disaring, dikukus pada suhu 80–100°C. Minyak jarak tidak berwarna atau bewarna kuning. Kandungan Kimia Minyak jarak terdiri dari gliserida asam risinoleat, isorisinoleat, stearat, dan asam dihidroksi stearat. Asam risinoleat bertanggung jawab atas efek farmakologi sebagai pencakar (Shah, 2010).

4. Oleum Olivarum (Minyak Zaitun)

Minyak zaitun diperoleh dari tanaman *Olea europea* (Oleaceae). Minyak zaitun disebut juga sweet oil. Tanaman zaitun berasal dari Palestina, kemudian dibudidayakan disekitar daerah mediterania Minyak zaitun berwarna kuning pucat atau hijau muda, baunya tidak menyengat tapi berkarakteristik dan rasanya sedikit tajam. Minyak zaitun larut dengan pelarut organik seperti eter, kloroform dan sedikit larut pada alkohol. Mengandung asam oleat, asam palmitat, dan asam linoleat. Kegunaannya adalah untuk pembuatan sabun, plester koyo, emolien, demulsen, laksative dan minyak untuk bahan tambahan makanan (Shah, 2010).

5. Minyak Ikan Cod

Diolah dari hati ikan kod segar, *Gadus morrhua* yang termasuk dalam keluarga Gadidae. Hati dibersihkan dan dipotong kecil-kecil dan dipanaskan hingga 80° C dikukus selama setengah jam.

Enzim lipase akan rusak pada suhu di atas 70°C. Minyak dikeluarkan dan dimasukkan ke dalam drum timah yang dibungkus dengan tong kayu. barel disimpandan didinginkan hingga -2 hingga -5°C, yang bertujuan untuk proses mengendapkan palmitin, yang dipisahkan dengan penyaring. Minyaknya berwarna kuning pucat; memiliki bau amis. Minyak hati ikan kod mengandung trigliserida yang terdiri dari asam linoleat, oleat, miristat, gadoleat, palmitat, dan asam lainnya. Minyaknya mengandung vitamin A dan vitamin D. Minyak digunakan sebagai nutrisi dan sumber vitamin, dalam pengobatan rakhitis dan TBC (Shah, 2010).

6.2.3 Sumber bahan alam yang mengandung lemak.

1. Lemak Coklat (Oleum cacao)

Lemak coklat Itu diperoleh dari biji cokelat *Theobroma cacao* Linn. termasuk dalam famili Sterculiaceae. Biji kakao mengandung hampir 50% mentega kakao. Biji dipisahkan dari kulitnya dan dibiarkan berfermentasi. Proses fermentasi berlangsung pada suhu 30–40°C dalam tabung atau kotak selama tiga sampai enam hari dan selama fermentasi warna biji berubah berwarna putih sampai coklat kemerahan tua karena reaksi enzimatis. Lemak coklat berbentuk padat berwarna putih kekuningan mencair pada suhu 25°C, memiliki aroma dan rasa coklat yang menyenangkan. Ini terdiri dari gliserida stearat (34%), palmitat (25%), asam oleat (37%), dan sejumlah kecil asam linoleat dan asam arakidat. Kegunaan sebagai emolien, sebagai dasar supositoria dan salep, pembuatan krim, dan sabun mandi (Shah, 2010)

2. Kokum (Goa Butter)

Kokum adalah lemak yang diperoleh dengan cara diperas dari bijinya dari *Garcinia indica* atau *Garcinia purpurea*, milik keluarga Guttiferae. Buah dikumpulkan, dikeringkan, dan bijinya dipisahkan. Itu biji dari bijinya diaduk, lalu direbus dengan air. Lemak yang meleleh dipisahkan melalui proses skimming dan dicuci dengan air panas. Kokum berwarna abu-abu muda sampai kuning, berbau sangat lembut, dengan rasa asam manis.

Mentega berbentuk padat pada suhu kamar, tetapi mudah meleleh jika terkena kulit dengan titik leleh 39°C hingga 42°C. Biji mengandung 30% lemak. Kokum terdiri dari gliserida asam stearat (55%), asam oleat (40%), asam palmitat (2,5%), asam hidroksil kaprat (10%), dan asam linoleat (1,5%). Mentega Kokum digunakan sebagai nutrisi, penawar rasa sakit, zat emolien, disentri, dan diare lendir. digunakan pada mempunyai khasiat penyembuhan luka, sebagai berbahan dasar salep, supositoria, krim, lotion, balsem, dan dasar riasan (Shah, 2010)

3. Lanolin (Hydrous wool Fat)

Lanolin adalah lemak yang diperoleh dari bulu domba *Ovis aries* Linn. Mengandung 25-30% air. Disebut juga (Hydrous wool Fat). Lanolin bewarna pith kekuningan bauk has. Praktis tidak dapat larut dalam air, tetapi larut dalam kloroform, meleleh pada suhu antara 34 sampai 40°C. Digunakan sebagai bahan dasar salep, kosmetik dan lain-lain (Shah, 2010)

4. Adeps Lanae (Anhydrous Wool Fat)

Adep Lanae adalah lanolin yang telah dihilangkan airnya. Kandungan airnya tidak lebih dari 0,25%. Kegunaan bahan dasar salep, sebagai Emolien (Shah, 2010)

5. Lemak Babi (Lard)

Lemak babi diperoleh dari perut babi *Sus scrofa* Linn., Family Suida. Kandungan kimia lemak babi Terdiri dari campuran trigliserida dengan komponen asam lemak oleat 48%, palmitat 28%, Oktadekanoat 11%, Stearat 9%, Miristat 3% (Shah, 2010)

6.3 Lilin (WAXES)

Lilin adalah ester asam lemak rantai panjang dengan alkohol. Lilin tersebar luas di alam. Pada tumbuhan dan hewan. Banyak tanaman memiliki lapisan lilin, yang dapat Bertujuan untuk melindungi diri dari dehidrasi dan predator kecil. Bulu burung dan bulu beberapa hewan memiliki lapisan lilin yang berfungsi sebagai anti air.

6.3.1 Sumber Bahan Alam yang mengandung lilin

1. Lilin Kuning (Cera Flava)

Lilin lebah adalah lilin yang diperoleh dari sarang lebah sarang lebah, *Apis mellifera* Linn keluarga Apidae. Sarang lebah setelah dipisah dari madu di lelehkan dengan air kemudian didinginkan dan dilebur kembali, kemudian disaring dan dibiarkan mengeras dalam cetakan. Karakteristik Lilin kuning atau Cera flava. Berwarna kekuningan hingga coklat keabu-abuan berwarna padat, dengan bau seperti madu rasa khas. Lilin lebah mengandung mirisil palmitat, asam lemak bebas cerotik, mirisil alkohol. Lilin lebah digunakan sebagai bahan dasar salep (Shah, 2010).

2. Lilin Putih (Cera alba)

Lilin putih diperoleh dari proses pemutihan lilin kuning. proses pemutihan dilakukan dengan membiarkan lilin yang meleleh mengalir secara perlahan di atas silinder yang dibasahi dan berputar, yang kemudian mengeras dalam lapisan tipis seperti pita kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari hingga bewarna putih. Lilin putih juga bisa diperoleh dengan cara kimia menggunakan kalium permanganat, asam kromat atau klorin atau arang aktif (Shah, 2010)

3. Spermaceti

Spermaceti merupakan lilin yang diperoleh dari kepala paus *Physeter macrocephalus* L. Spermaceti terdiri dari campuran ester heksadesil dari asam lemak. Heksadesil dodecanoat (setil laurat), heksadesil tetradecanoat (setil miristat), heksadesil heksadecanoat (setil palmitat) dan heksadesil octadecanoate (setil stearat). Kegunaan pada sediaan farmasi adalah sebagai emolien dan bahan pembuatan krim atau kosmetik (Shah, 2010).

4. Carnauba

Lilin ini terdapat pada daun *Copernicia prunifera* (Famili Palmae) Lilin ini terdiri dari alkil ester (80%), myricyl cerotate, alkohol monohidrat (10%), lakton, resin. Kegunannya adalah sebagai bahan pembuatan lilin, pengkilat bahan furniture, pengkilat bahan dari kulit, dan sebagai basis salep (Shah, 2010)

DAFTAR PUSTAKA

- Shah, B.N.. 2010. *Pharmacognosy and Phytochemistry*. 1st edn, *Phytochemistry*. 1st edn. Edited by S.K. Chauhan. New Delhi: Elsevier.
- Tunny, R. 2023. *Buku Ajar Farmakognosi Lengkap 2022*. Sleman Yogyakarta: Penerbit Deeppublish.
- Varro E. Tyler, Lynn R. Brady, J.E.R. 1976. *Pharmacognosy*. 9th edn. Great Britain.

BAB 7

TERPENOID

Oleh Nangsih Sulastris Slamet

7.1 Pendahuluan

Terpenoid (isoprenoid) mewakili kelas bahan kimia terbesar dan paling beragam di antara banyaknya senyawa yang diproduksi oleh tumbuhan. Tanaman menggunakan metabolit terpenoid untuk berbagai fungsi dasar dalam pertumbuhan dan perkembangan tetapi menggunakan mayoritas terpenoid untuk interaksi kimia yang lebih khusus dan perlindungan di lingkungan abiotik dan biotik. Secara tradisional, terpenoid berbasis tanaman telah digunakan oleh manusia dalam industri makanan, farmasi, dan kimia, dan lebih baru-baru ini telah dimanfaatkan dalam pengembangan produk *biofuel* (bahan bakar hayati) (Cox-Georgian *et al.*, 2019).

Terpenoid memainkan peran fungsional yang beragam dalam tumbuhan sebagai hormon (*gibberellin*, asam absisi), pigmen fotosintesis (*phytol*, *carotenoid*), pembawa elektron (*ubiquinone*, *plastoquinone*), mediator perakitan polisakarida (*polyprenil fosfat*), dan komponen struktural membran (*phytosterols*). Selain fungsi fisiologis, metabolik, dan struktural universal ini, banyak senyawa terpenoid spesifik (biasanya dalam keluarga C10, C15, dan C20) berfungsi dalam komunikasi dan pertahanan, misalnya, sebagai daya tarik untuk serangga penyerbuk (*Polinator*) dan penyebar benih, fitoksin kompetitif, antibiotik, pengusir serangga dan racun. Terpenoid yang tersedia dalam jumlah yang relatif besar seperti minyak esensial, resin dan lilin adalah sumber daya terbarukan yang penting dan menyediakan berbagai produk yang berguna secara komersial, termasuk pelarut, perasa dan aroma, pelekats, pelapis, dan perantara sintesis. Anggota kelompok terpenoid juga termasuk polimer yang berguna secara industri (karet, chicle) dan sejumlah obat-obatan (artemisinin, taxol) dan agrochemicals (pyrethrins, azadirachtin) (Mcgarvey and Croteau', 1995).

7.2 Definisi Terpenoid

Terpenoid, juga dikenal sebagai isoprenoid adalah kelompok senyawa terbesar dan paling beragam dari senyawa yang terjadi secara alami yang sebagian besar ditemukan pada tanaman, tetapi kelas terpene yang lebih besar seperti sterol dan squalene dapat ditemukan pada hewan (Cox-Georgian *et al.*, 2019). Terpenoid merupakan produk alami yang paling banyak jumlahnya dan beragam secara struktural. Nama generik “terpene” awalnya diterapkan pada hidrokarbon yang ditemukan dalam terpentin, akhiran “ene” menunjukkan adanya ikatan olefin (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017). Terpenoid bertanggung jawab atas bau harum, rasa dan pigmen pada tanaman(Cox-Georgian *et al.*, 2019).

7.3 Dasar Klasifikasi Terpenoid

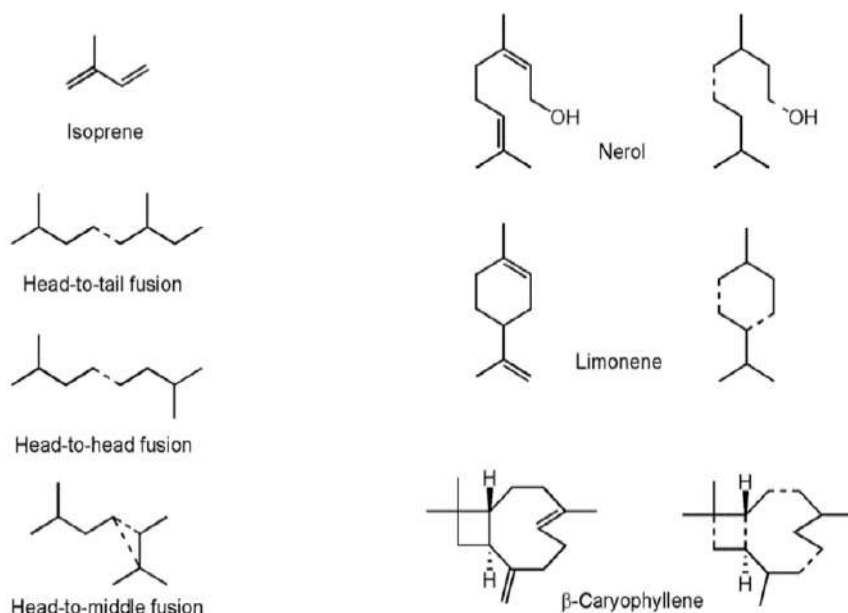
Terpenoid diklasifikasikan berdasarkan jumlah dan susunan struktur karbon yang dibentuk oleh susunan linier unit isoprena yang diikuti dengan siklisasi dan penataan ulang kerangka karbon dengan ciri empiris yang dikenal dengan aturan isoprena. Isoprena, “bahan penyusun” terpenoid adalah 2-metilbuta-1,3-diena (C₅H₈). Oleh karena itu, unit isoprena tunggal mewakili kelas terpenoid paling dasar yang disebut hemiterpenoid. Nama-nama golongan terpenoid lainnya ditunjukkan pada Tabel 7.1 (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

Tabel 7.1. Klasifikasi Terpenoid

Nama	Jumlah Unit Isoprene	Jumlah Atom Karbon	Rumus Umum
Hemiterpenoid	1	5	C ₅ H ₈
Monoterpenoid	2	10	C ₁₀ H ₁₆
Sesquiterpenoid	3	15	C ₁₅ H ₂₄
Diterpenoid	4	20	C ₂₀ H ₃₂
Sesterterpenoid	5	25	C ₂₅ H ₄₀
Triterpenoid	6	30	C ₃₀ H ₄₈
Tetraterpenoid (Carotenoid)	8	40	C ₄₀ H ₆₄
Politerpenoid	>8	>40	(C ₅ H ₈) _n

Sumber : (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017)

Aturan isoprena menyatakan bahwa semua terpenoid berasal dari penggabungan unit-unit isoprena secara berurutan dan dari *head-to-tail*. Penggabungan *head-to-tail* adalah yang paling umum; namun, kondensasi unit isoprena *non-head-to-tail* juga terjadi. Fusi *head-to-head* umum terjadi pada triterpenoid dan karotenoid, sementara beberapa senyawa dibentuk oleh fusi *head-to-middle* (misalnya, monoterpenoid tidak beraturan).

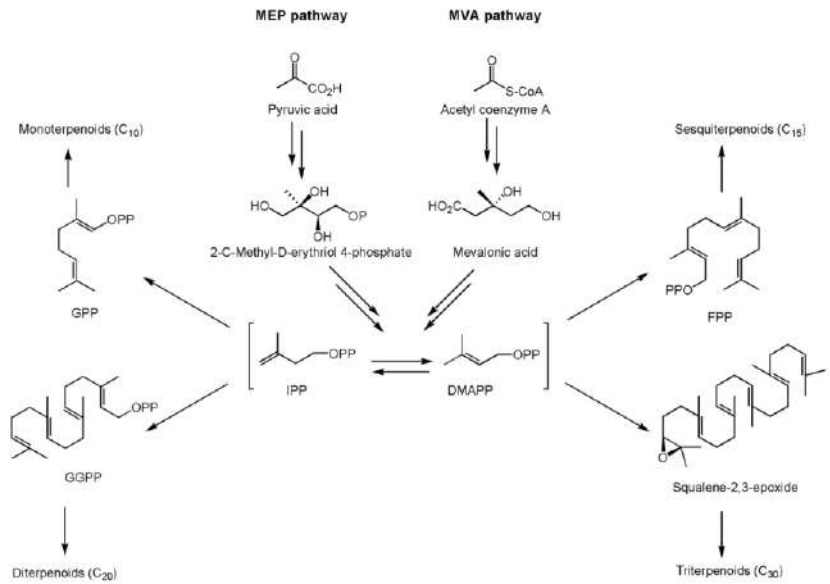


Gambar 7.1. Kopling Unit Isoprena *Head-to-Tail*, dan Unit Isoprena di Beberapa Tulang Punggung Terpenoid
(Sumber : (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017))

Gambar 7.1 menunjukkan fusi unit isoprena yang paling umum, dan bagaimana unit isoprena dan tulang punggung aslinya dapat ditelusuri dalam tiga sampel terpenoid (Bohlmann and Keeling, 2008; Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.4 Biosintesis Terpenoid

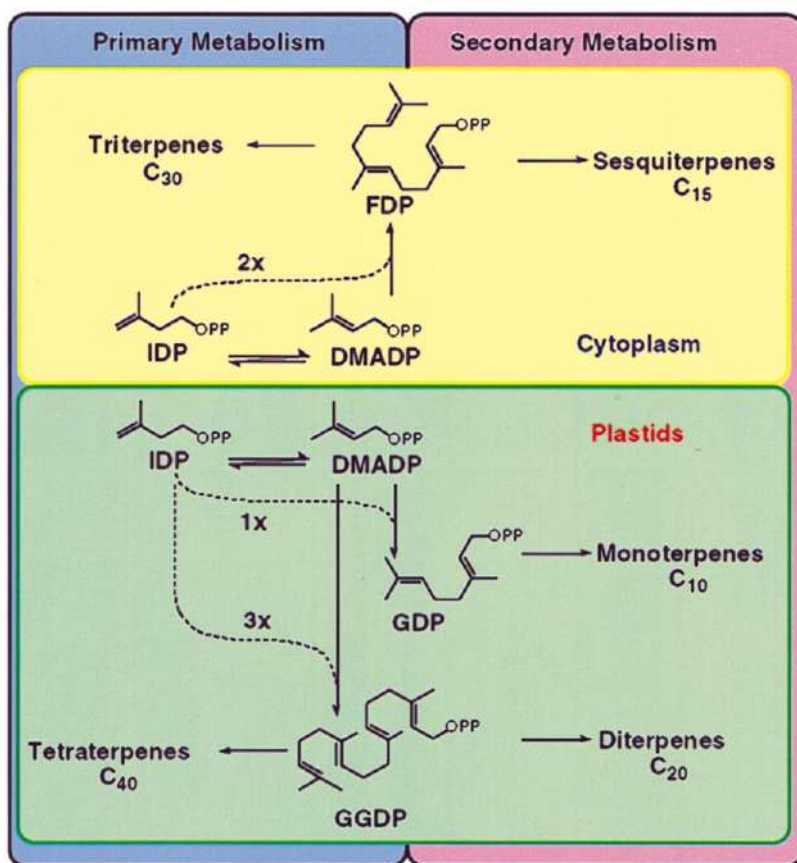
Terpenoid berasal dari jalur mevalonat (MVA) yang aktif di sitosol, atau dari jalur plastisida 2-C-metil-D-eritriol 4-fosfat (MEP) Gambar 7.2. Hemi-, mono-, di-, dan triterpenoid terutama disintesis melalui jalur MEP sedangkan sesqui- dan triterpenoid melalui jalur MVA, meskipun ada pengecualian dan perbincangan silang antara kedua jalur tersebut(Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).



Gambar 7.2. Biosintesis Terpenoid

(Sumber : (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017))

Jalur biosintesis monoterpen, seskuiterpen dan diterpen dibagi menjadi beberapa tahap. Yang pertama meliputi sintesis isopentenil difosfat, isomerisasi menjadi dimetilallyl difosfat, kondensasi yang dikatalisis preniltransferase dari dua unit C5 menjadi geranyl difosfat (PDB), dan penambahan 1',4 isopentenil difosfat untuk menghasilkan farnesil difosfat (FDP) dan geranylgeranyl difosfat (GGDP)(Gambar 7.3) (Bohlmann and Keeling, 2008).



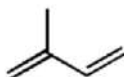
Gambar 7.3. Biosintesis Terpen pada Tanaman
(Sumber : (Bohlmann and Keeling, 2008))

Pada tahap kedua, prenil difosfat menjalani serangkaian siklisasi berdasarkan variasi tema mekanistik yang sama untuk menghasilkan kerangka induk dari setiap kelas. Jadi, PDB (C₁₀) menimbulkan monoterpen (2), FDP (C₁₅) menjadi seskuiterpen, dan GGDP (C₂₀) menjadi diterpen. Transformasi yang dikatalisis oleh sintase terpenoid (siklase) dapat diikuti oleh berbagai modifikasi redoks tipe kerangka induk untuk menghasilkan ribuan metabolit terpenoid berbeda dari minyak atsiri, terpenin dan resin yang berasal dari tumbuhan(Bohlmann and Keeling, 2008).

7.5 Klasifikasi Terpenoid

7.5.1 Hemiterpenoid

Hemiterpenoid adalah yang paling sederhana di antara terpenoid. Hemiterpen yang paling menonjol yaitu isoprena (lihat Gambar 7.4).



Gambar 7.4. Isoprena

Isoprena memiliki titik didih 34 °C dan dikeluarkan dari daun banyak pohon (termasuk tumbuhan runjung, poplar, oak, dan willow) dan tumbuhan (misalnya *Hamamelis japonica*). Hemiterpenoid lain yang diketahui ditemukan pada tumbuhan adalah *asam tiglic*, *angelic*, *isovaleric* dan *senecioic* bersama dengan isoamyl alkohol (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.2 Monoterpenoid

Monoterpenoid terdiri dari 10 karbon *backbone* (2 unit isoprena) dan dapat dibagi menjadi tiga subkelompok: asiklik, monosiklik, dan bisiklik. Dalam setiap kelompok, monoterpenoid dapat berupa hidrokarbon tak jenuh sederhana atau mungkin mempunyai gugus fungsi berupa alkohol, aldehida dan keton. Contoh alifatik yang umum termasuk *myrcene*, *citral*, *geraniol*, *lavandulol* dan *linalool*. Contoh penting dari monoterpenoid monosiklik adalah α -*terpineol*, *limonene*, *timol*, *mentol*, *carvone*, *eucalyptol*, dan *perillaldehyde*. Monoterpen bisiklik dapat dibagi menjadi tiga kelas menurut ukuran cincin kedua. Yang pertama adalah ring beranggotakan enam di setiap kelas sedangkan yang kedua dapat berupa ring beranggotakan tiga, empat, atau lima. *Thujone* dan Δ^3 -*carene* merupakan contoh dari kelompok yang mengandung cincin beranggota 6+3, α -*pinene* dan β -*pinene* mewakili kelompok 6+4, sedangkan *borneol* dan *camphor*, kelompok 6+5 (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.3 Sesquiterpenoid

Sesquiterpenoid berasal dari tiga unit isoprena dan terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk kerangka linier, monosiklik, bisiklik dan trisiklik. Sesquiterpenoid merupakan kelompok terpenoid yang paling beragam. Sesquiterpen lakton secara kimia berbeda dari sesquiterpenoid lainnya dengan adanya sistem γ -lakton, dan dapat dibagi menjadi dua kelas struktural menurut pemutusan cincin lakton 6,12- misalnya, *costunolide*, *parthenolide*, *santonin*, *artabsin*, *matricin* dan cincin lakton 8,12-olida misalnya *inunolida*, *alantolakton*, *thapsigargin* dan *helenalin*). Tiga jenis utama sesquiterpen lakton adalah *germakranolida*, *eudesmanolida*, dan *guaianolida* (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.4 Diterpenoid

Diterpenoid terdiri dari kelompok senyawa kimia heterogen, semuanya dengan kerangka karbon C₂₀ berdasarkan empat unit isoprena. Diterpenoid dapat diklasifikasikan sebagai diterpen linier, bisiklik, trisiklik, tetrasiklik, pentasiklik, atau makrosiklik bergantung pada inti kerangkanya. Di alam, diterpenoid umumnya ditemukan dalam bentuk polioksigenasi dengan gugus keto dan hidroksil, sering kali diesterifikasi oleh asam alifatik atau aromatik berukuran kecil. *Ginkgolida* adalah senyawa unik dalam *Ginkgo biloba* dan ditemukan secara eksklusif terdapat pada pohon ini. *Ginkgolida* adalah diterpen dengan kerangka kurung yang terdiri dari enam cincin beranggota lima: cincin *karboksilat spiro[4.4]-nonana*, tiga lakton dan cincin tetrahidrofuran (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.5 Sesterterpenoid

Sesterterpenoid terdiri dari 25 karbon *backbone* (5 unit isoprena). Sesterterpenoid terdapat dalam berbagai bentuk, termasuk kerangka linier, monosiklik, bisiklik, trisiklik, tetrasiklik dan makrosiklik (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.6 Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa dengan kerangka karbon berdasarkan enam unit isoprena yang diturunkan secara biosintesis dari hidrokarbon asiklik C₃₀, *squalene*. Triterpenoid memiliki

struktur siklik yang relatif kompleks, sebagian besar berupa alkohol, aldehida, atau asam karboksilat.

Sterol adalah triterpen yang didasarkan pada sistem cincin *siklopentana perhydrophenanthrene*. Sterol tumbuhan yang disebut "*fitosterol*", misalnya *sitosterol*, *stigmasterol*, dan *campesterol* tersebar luas di tumbuhan tingkat tinggi. Senyawa yang kurang umum, *α -spinasterol* (*isomer stigmasterol*) ditemukan pada bayam, alfalfa dan akar senega. Yang lainnya tumbuh terutama pada tumbuhan tingkat rendah, misalnya alga dan lumut hati (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.7 Tetraterpenoid

Tetraterpenoid terdiri dari delapan unit isoprena dan memiliki rumus molekul $C_{40}H_{64}$. Tetraterpenoid yang paling umum adalah karotenoid, yang merupakan pigmen alami yang larut dalam lemak. Secara struktural, karotenoid memiliki tiga aspek:

1. Karotenoid yang paling dikenal luas adalah hidrokarbon tak jenuh sederhana yang memiliki struktur dasar likopen atau analog teroksigenasinya, yang dikenal sebagai *xantofil* (*lutein*, *zeaxanthin*).
2. Delapan unit isoprena ditemukan bergabung dari kepala ke ekor dalam likopen untuk menghasilkan sistem terkonjugasi yang bertanggung jawab atas karakteristik kromoforik molekul, yaitu menghasilkan pigmen.
3. Siklisasi likopen pada kedua terminal molekul menghasilkan hidrokarbon bisiklik yang umumnya dikenal sebagai *β -karoten*, yang paling banyak terdapat pada tumbuhan tingkat tinggi.

Bentuk gabungan karotenoid terdapat, terutama pada bunga dan buah tumbuhan tingkat tinggi, dan biasanya merupakan xantofil yang diesterifikasi dengan residu asam lemak, misalnya asam palmitat, oleat, atau linoleat. Glikosida biasanya sangat jarang; pada tumbuhan tingkat tinggi, yang paling terkenal adalah *crocin* yang larut dalam air, turunan *gentiobiosa* dari karotenoid C_{20} yang tidak biasa, *crocetin* (pigmen kuning kunyit padang rumput, *Crocus sativus* L.) (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.5.8 Politerpenoid

Politerpenoid adalah hidrokarbon isoprenoid polimer, yang terdiri dari lebih dari delapan unit isoprena. Golongan senyawa ini biasanya dipastikan termasuk karet. Molekul karet alam merupakan polimer dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari unit isoprena dalam konfigurasi *cis*. Beberapa tanaman menghasilkan poliisoprena dengan ikatan rangkap *trans*. Contohnya seperti *gutta-percha* dari *Palaquium gutta* (*Sapotaceae*) dan *balata* dari *Mimusops balata* (*Sapotaceae*) (Ludwiczuk, Skalicka-Woźniak and Georgiev, 2017).

7.6 Ekstraksi dan Uji Kimia

Secara kimia, terpenoid umumnya merupakan senyawa yang larut dalam lemak. Kebanyakan dari terpenoid adalah cairan tidak berwarna yang lebih ringan dari air dan mendidih antara 150 dan 180 °C. Terpenoid mudah menguap dalam uap, biasanya sangat bias, dan aktif secara optik. Terpenoid adalah senyawa tak jenuh yang mempunyai satu atau lebih ikatan rangkap. Akibatnya, terpenoid mengalami reaksi adisi dengan hidrogen, halogen, asam halogen, dll. Beberapa di antaranya membentuk hidrat. Terpenoid juga membentuk produk tambahan yang khas dengan NO₂, NOCl, dan NOBr, yang mudah mengkristal, dan berguna dalam identifikasi terpenoid. Namun, tidak ada reagen universal yang sensitif untuk kelompok senyawa ini.

Senyawa yang mengandung gugus lakton, seperti seskuiterpen lakton, memberikan reaksi positif dengan uji sebagai berikut:

1. Reagen Kedde—Larutan I: larutkan 2% asam 3,5-dinitrobenzoat dalam MeOH. Larutan II: 5,7% KOH encer. Prosedur: tambahkan satu tetes setiap larutan ke dalam 0,2 0,4 mL larutan sampel, dan larutan berwarna kebiruan hingga ungu akan muncul dalam waktu 5 menit. Larutannya tidak boleh mengandung aseton, yang memberikan warna kebiruan pekat.
2. Reagen Baljet—Larutan I: larutkan 1 g asam pikrat dalam 100 mL EtOH. Larutan II: 10 g NaOH dalam 100 mL air. Prosedur: campurkan larutan I dan II (1:1) sebelum digunakan dan tambahkan dua hingga tiga tetes ke dalam 2 3

mg sampel; reaksi positif ditunjukkan dengan warna larutan jingga sampai merah tua.

Untuk isolasi monoterpenoid dan seskuiterpenoid, prosedur klasiknya adalah memperoleh minyak atsiri dengan distilasi uap, hidro, atau kering, atau dengan perlakuan mekanis. Namun, ekstraksi dengan pelarut nonpolar seperti petroleum eter, eter, dan heksana lebih disukai karena pembentukan artefak pada suhu tinggi. Ekstraksi lakton seskuiterpen, diterpen, sterol, dan triterpenoid kurang polar juga dapat dilakukan dengan menggunakan eter dan kloroform. Ekstrak etil asetat dan aseton mengandung diterpenoid teroksigenasi, sterol, dan triterpenoid. Etanol, metanol, dan air mengarah pada ekstraksi triterpen beroksigen tinggi, yaitu bersifat polar, serta triterpenoid dan sterol glikosida. Ekstraksi total bahan yang dilakukan dengan pelarut polar seperti aseton, metanol berair (80%) dan etanol berair diikuti dengan ekstraksi ulang dengan heksana, kloroform, dan etil asetat juga menghasilkan ekstraksi terpenoid dan sterol secara berurutan.

Ekstraksi fluida superkritis (SFE) yang menggunakan karbon dioksida sebagai pelarut ekstraksi menunjukkan harapan besar sebagai “alternatif ramah lingkungan” terhadap metode ekstraksi konvensional, karena metode ini menggunakan pelarut yang pada dasarnya tidak beracun, menunjukkan potensi pembentukan artefak yang minimal, dan CO₂ dapat diperoleh dengan kemurnian tinggi. Ekstraksi ini cocok untuk produksi ekstrak *food grade*. Penambahan pengubah polaritas, seperti EtOH, dan pengembangan peralatan SFE yang mampu menghasilkan tekanan lebih dari 600 bar, telah memungkinkan ekstraksi beberapa senyawa dengan polaritas menengah.

Kromatografi gas (GC) dikenal sebagai metode terbaik untuk analisis terpenoid, terutama mono dan seskuiterpenoid yang terdapat dalam minyak atsiri. Isolasi mono dan seskuiterpenoid juga dapat dilakukan dengan GC preparatif. Untuk identifikasi komponen tunggal, kromatografi gas biasanya digabungkan dengan spektrometri massa (GC-MS), yang memberikan informasi struktural. Metode identifikasi yang paling sering dan sederhana dalam GC-MS, namun tidak selalu memberikan hasil yang jelas, terdiri dari perbandingan spektrum massa yang tidak diketahui

yang diperoleh dengan yang terdapat dalam referensi literatur untuk MS.

Kromatografi lapis tipis (KLT) dapat digunakan sebagai metode lain yang cepat dan berguna untuk mendeteksi terpenoid dengan H_2SO_4 pekat dan pemanasan, karena semua terpenoid (kecuali karotenoid) merupakan senyawa tidak berwarna. Ada beberapa reagen semprot TLC untuk mendeteksi terpenoid. Reagen tersebut adalah sebagai berikut:

1. Reagen Godin I: Larutan I: siapkan larutan vanillin 1% dalam EtOH dan campurkan dengan perbandingan 1:1 dengan larutan asam perklorat 3% dalam air. Solusi II: siapkan larutan 10% H_2SO_4 dalam etanol. Prosedur: Semprotkan larutan I pada pelat KLT yang telah dikeringkan sebelumnya, kemudian lanjutkan dengan larutan II. Dilanjutkan dengan pemanasan pada suhu 105 °C selama 3 menit. Banyak terpen memberi warna merah dan biru.
2. Reagen Godin II : Larutan I : siapkan 1% vanillin dalam EtOH. Solusi II: siapkan H_2SO_4 5% dalam EtOH. Prosedur: Semprotkan larutan I pada pelat KLT yang telah dikeringkan sebelumnya, kemudian lanjutkan dengan larutan II. Dilanjutkan dengan pemanasan pada suhu 105 °C selama 3 menit. Banyak terpen memberi warna merah dan biru.

KLT juga memungkinkan isolasi berbagai kelas terpenoid pada silika gel dan pelat berlapis silika gel yang diresapi perak nitrat. Untuk isolasi berbagai terpenoid, terutama sesqui-, di-, tri-, dan tetraterpenoid, kromatografi kolom adalah metode yang mudah digunakan. Sebagai fase diam silika gel, alumina, selulosa, sephadex, poliamida digunakan untuk pemisahan berbagai jenis metabolit sekunder, tetapi silika gel adalah adsorben yang paling banyak digunakan terutama untuk senyawa nonpolar dan semi polar. Silika gel yang diresapi perak nitrat juga dapat memisahkan terpenoid tak jenuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Bohlmann, J. and Keeling, C.I. 2008. 'Terpenoid Biomaterials', *Plant Journal*, pp. 656–669. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03449.x>.
- Cox-Georgian, D. *et al.* 2019. 'Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes', in *Medicinal Plants: From Farm to Pharmacy*. Springer International Publishing, pp. 333–359. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5_15.
- Ludwiczuk, A., Skalicka-Woźniak, K. and Georgiev, M.I. 2017. 'Terpenoids', in *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy*. Elsevier Inc., pp. 233–266. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802104-0.00011-1>.
- Mcgarvey, D.J. and Croteau, R. 1995. *Terpenoid Metabolism, The Plant Cell*. American Society of Plant Physiologists.

BAB 8

SENYAWA FENOL

Oleh Marini

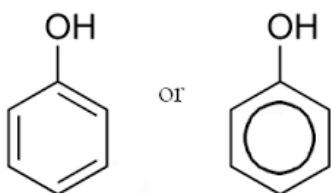
8.1 Pendahuluan

Senyawa fenol atau asam karbolat dapat juga disebut fenolik merupakan senyawa yang berasal dari tumbuhan atau molekul yang mempunyai gugus hidroksil terikat pada cincin benzene. Fenol adalah salah satu komponen kimia yang mempunyai manfaat besar untuk tumbuhan dan manusia. Fenol dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu fenol sederhana dan polifenol (Marinova, Ribarova and Atanassova, 2005). Senyawa fenol memiliki cincin aromatik dan adanya satu atau dua penyulih hidroksi, adanya ikatan gula maka senyawa ini lebih cenderung larut dalam air. Yang termasuk golongan senyawa fenol meliputi seperti golongan flavonoid, phenil propanoid, kuinin phenolik, lignin, melanin dan tannin. Fenol umumnya diberi nama menurut senyawa induknya dan mempunyai beberapa nama lain seperti asam karbolik, asam fenat, asam fenilat, benzenol, fenat monohidroksi benzena, fenil hidroksida, oksibenzena, monofenol, fenil hidrat, fenilat alkohol, dan fenol alkohol (Nair, Jayachandran and Shashidhar, 2008).

Senyawa fenol mempunyai sifat toksik dan korosif pada kulit sehingga dapat menyebabkan iritasi, selain itu menimbulkan bau yang tidak sedap. Pada konsentrasi tertentu dapat menyebabkan gangguan kesehatan pada manusia. Tingkat toksisitas fenol bermacam-macam tergantung dari jumlah atom atau molekul yang melekat pada rantai benzen (Qadeer and Rehan, 2002). Fenol cenderung mempunyai sifat asam, yaitu bisa melepaskan ion Hidrogen dari gugus hidroksilnya, Pengeluaran ion Hidrogen akan berubah menjadi anion fenoksida $C_6H_5O^-$ sehingga larut dalam air, hal ini dibuktikan pada reaksi fenol dengan NaOH.

8.2 Sifat Fisik dan Kimia Senyawa Fenol

Fenol mempunyai cincin aromatik yang berikatan dengan gugus hidroksil dalam rumus kimianya adalah C_6H_5OH dan pada struktur mempunyai gugus hidroksil (-OH) yang berikatan langsung dengan cincin benzena (**Hidroksibenzena**).



Gambar 8.1. Struktur Fenol

(Sumber : Nair, Jayachandran and Shashidhar, 2008)

Sifat Fisik Senyawa Fenol

1. Karena teroksidasi, senyawa fenol bersifat asam lemah; dalam sediaan murni, berbentuk kristal, tidak berwarna, dan hanya sedikit larut dalam air.
2. Mirip dengan alkohol, fenol dapat diubah menjadi molekul ester atau eter.
3. Struktur fenol menunjukkan bahwa gugus OH terikat pada atom C yang berikatan ganda.
4. Tri-bromin-fenol dihasilkan ketika fenol dan brom dicampur bersama, karena atom H dalam inti benzene fenol mudah tersubsitusi dengan atom atau gugus lain.

Sifat Kimia Fenol

1. Karena fenol melepaskan ion hidrogen dari gugus hidroksilnya dan bergabung dengan basa menghasilkan garam fenolik, larutan fenol merupakan asam lemah (pengion)
2. Fenol disebut sebagai alkohol tersier (alkohol yang tidak dapat lagi diubah menjadi aldehida atau keton) karena gugus OH terikat pada atom C yang tidak lagi berikatan dengan atom H.

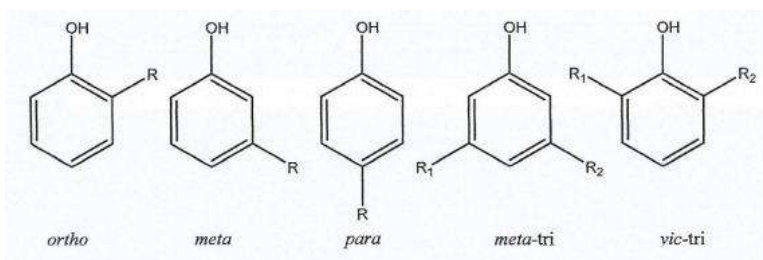
3. Tidak dapat membentuk ester bila direaksikan dengan H_2SO_4 (p) akan tetapi membentuk Asam Fenolsulfonat.
4. Apabila direaksikan dengan HNO_3 (p) menghasilkan Nitrofenol (proses nitrasi) dan 2,4,6 trinitrofenol (Asam Pikrat). (Iwanyah, A.C., Yusoff, 2013).

8.3 Klasifikasi Senyawa Fenol

Berdasarkan jalur biosintesisnya, senyawa fenolik dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama: senyawa yang berasal dari jalur asam asetat mevalonat, seperti poliketida, dan senyawa yang berasal dari jalur asam sikimat, seperti fenilpropanoid. Selain itu, juga dapat ditemukan senyawa fenolik yang berasal dari dua kombinasi jalur biosintesis, misalnya senyawa flavonoid. Ada berbagai kategori di mana zat fenolik dapat dikategorikan, seperti flavonoid, tanin, fenilpropanoid, dan fenol sederhana dan asam fenolik. (Sreeramulu and Raghunath, 2010).

Fenol sederhana dan asam fenolat

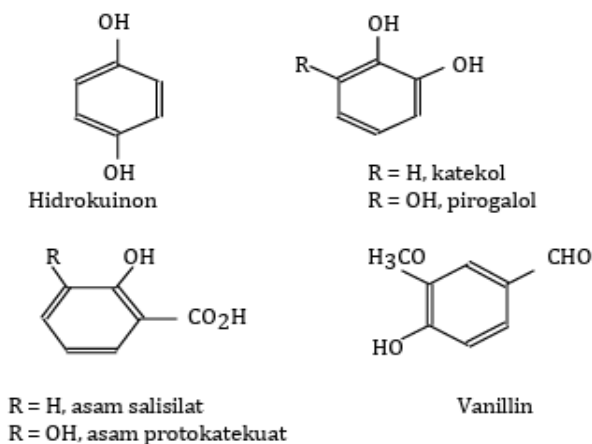
Senyawa fenol sederhana merupakan kelompok yang paling sederhana dari golongan fenol, yaitu terdapat ikatan gugus hidroksi pada posisi para, orto dan meta. Dalam anggota golongan fenol yang lain diberi nama dengan sistem IUPAC atau dengan nama trivial (Hart, 2003).



Gambar 8.2. Struktur umum fenol sederhana
(Sumber : Sheng *et al.*, 2021)

Asam fenolat merupakan unsur esensial dari polifenol yang terkandung secara alami dalam tumbuhan, dapat ditemukan lebih banyak pada buah-buahan dan sayuran. Selain itu asam fenolat

merupakan molekul sederhana yang mudah diserap oleh sistem tubuh manusia dan bermanfaat sebagai antioksidan. Asam fenolat mempunyai struktur adanya cincin benzen dan terdapat ikatan gugus karboksilat. Contohnya adalah p-hidroksibenzoat, asam galat, *protocatechuic acid*, *salicylic acid*, dan *vanillic acid* (Zillich *et al.*, 2015). Pada jaringan yang terhidrolisis dapat membebaskan asam fenolat yang mudah larut dalam eter.



Gambar 8.3. Struktur asam fenolat
(Sumber : Julianto, 2019)

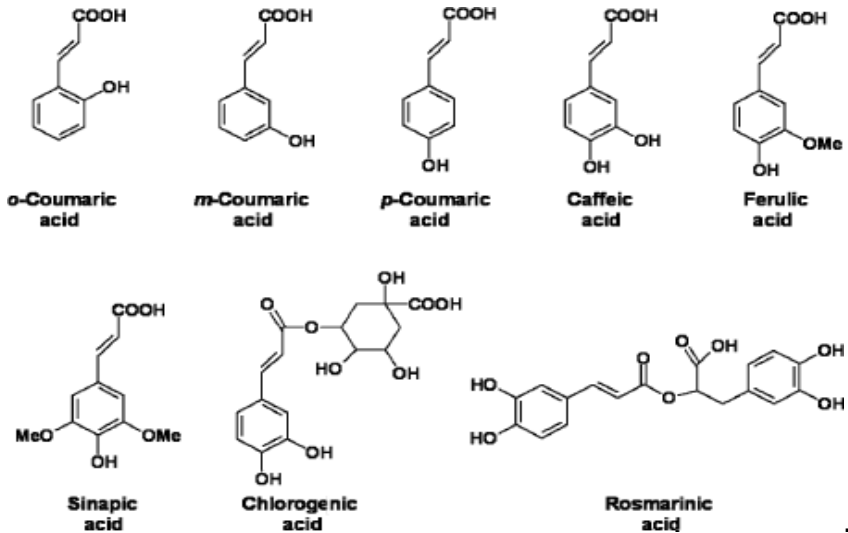
Fenilpropanoid

Fenilpropanoid adalah senyawa fenolik dengan tiga atom karbon pada rantai samping dan cincin aromatik. Cincin benzena (C6) bergabung ke ujung rantai karbon propana (C3), melengkapi kerangka karbon dasarnya.



Jalur shikimate menghasilkan molekul fenilpropanoid, yaitu kristal putih dengan sedikit kelarutan dalam air. Fenil alanin, asam amino yang ditemukan dalam protein aromatik, merupakan sumber

fenilpropanoid. Selain itu, komponen asam hidroksisinamat yang paling banyak tersebar adalah gugus fenilpropanoid. Diantaranya adalah kumarin, hidroksikumarin, dan fenil propana

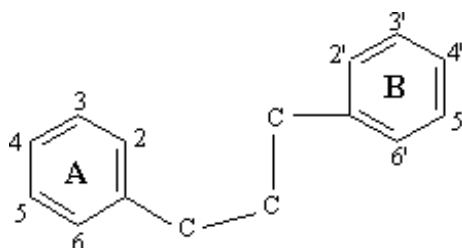


Gambar 8.4. Senyawa turunan asam hidroksisinamat suatu fenil propanoid
(Sumber : Julianto, 2019)

Flavonoid

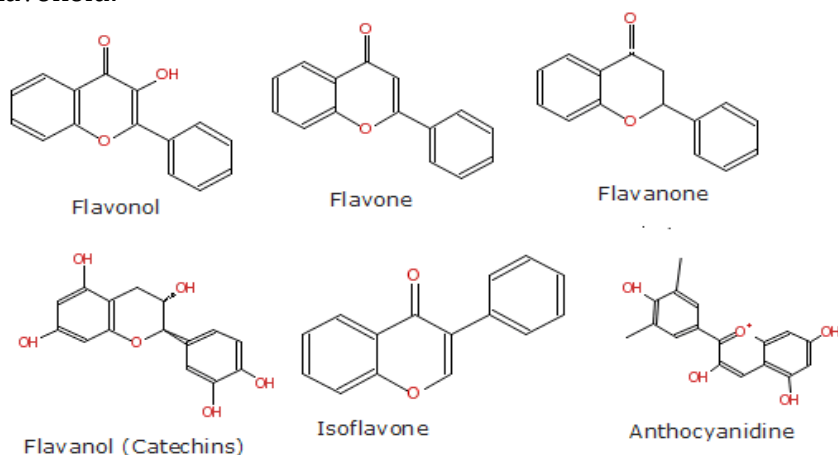
Flavonoid termasuk golongan senyawa fenolik yang paling banyak tersebar di bagian tanaman. Karena perbedaan derajat hidroksilasi, alkoksilasi, dan glikosilasi yang terdapat dalam strukturnya, senyawa ini melimpah.

Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon yaitu dua cincin benzen (C_6) yang terikat pada rantai propane (C_3) dan membentuk susunan C_6 - C_3 - C_6 . Selain itu memiliki satu cincin aromatik (A), satu cincin aromatik (B), dan memiliki cincin tengah heterosiklik dengan kandungan oksigen.



Gambar 8.5. Kerangka dasar senyawa flavonoid
(Sumber : : <https://bit.ly/2HIB2EH>)

Karena flavonoid mengandung rantai glukosa, sehingga dapat berada dalam bentuk bebas seperti aglikon atau glikosida. Sekitar 2000 flavonoid telah diidentifikasi, seperti senyawa antosianin, flavonol, dan flavon. Bunga berwarna merah, ungu, dan biru biasanya merupakan pigmen warna dari antosianin. Banyak tumbuhan lain, termasuk akar, batang, daun, bahkan buah-buahan, juga mengandung warna ini. Kandungan flavonoid memiliki efek farmakologis bila digunakan sebagai bahan baku obat tradisional diantaranya, antihipertensi, antibakteri, antivirus, antifungi, antihistamin dan sebagainya. Berikut yang termasuk kelompok flavonoid:



Gambar 8.6. Struktur Flavonoid
(Sumber : : <https://bit.ly/2HIB2EH>)

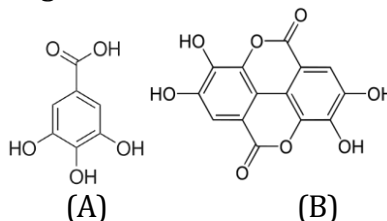
Tanin

Tanin merupakan senyawa fenolik yang dapat ditemukan dari berbagai tanaman dan memiliki molekul besar yang mudah berikatan dengan protein, selulosa, pati dan mineral. Zat yang dihasilkan tidak larut dan tahan terhadap dekomposisi, memberikan rasa pahit dan kelat.

Kata tanin berasal dari kata Jerman kuno *tanna*, yang berarti kayu ek. Hal ini mengacu pada proses pembuatan kulit dari kulit hewan dengan menggunakan tanin kayu yang berasal dari pohon oak. Namun saat ini, definisi tersebut menjadi semakin luas, mencakup berbagai senyawa polifenol besar yang mengandung beberapa gugus hidroksil serta gugus lain yang sesuai (misalnya gugus karboksil) yang dapat membentuk interaksi kompleks yang kuat dengan protein dan makromolekul lainnya. Selain berfungsi sebagai agen dalam mengatur metabolisme tanaman, senyawa tanin memiliki peran penting dalam melindungi tanaman dari herbivora dan hama. Proanthocyanidin dan ester asam galat masing-masing memiliki berat molekul di atas 20.000 dan 500–3000, yang merupakan kisaran tanin. Tanin sering kali tersedia dalam dua jenis: tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi.

1. Tanin Terhidrolisis

Asam galat dan asam elagat merupakan hasil tanin yang terhidrolisis oleh asam atau enzim. Secara kimia, tanin terhidrolisis dapat berupa ester atau fenolat. Asam galat dapat ditemukan pada tanaman Cengkeh, sedangkan asam elagat ditemukan pada daun Eucalyptus. Senyawa tanin jika direaksikan dengan feri klorida menghasilkan perubahan warna menjadi biru atau hitam. Berikut struktur dari asam galat dan asam elagat:



Gambar 8.7. (A) Asam galat, (B) Asam elagat
(Sumber : Julianto, 2019)

2. Tanin Terkondensasi

Tanin terkondensasi adalah bentuk tanin yang biasanya dihasilkan dari bahan kimia seperti flavonol, katekin, dan flavan-3,4-diol. Tanin ini tahan terhadap reaksi hidrolisis. Saat menambahkan asam atau enzim, bahan kimia ini terurai menghasilkan plobapen. Tanin kadang-kadang disebut tanin katekol karena dapat mengembun menjadi katekol selama proses distilasi. Daun teh dan kayu pohon kina sama-sama mengandung tanin jenis ini. Besi klorida yang diaplikasikan pada tanin terkondensasi akan menghasilkan produksi bahan kimia ramah lingkungan. (Julianto, 2019).

8.4 Analisis Senyawa Fenol

Senyawa fenolik dapat dianalisis menggunakan berbagai teknik, antara lain Spektrometri massa (MS), kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), kromatografi gas (GC), GC-MS, kalorimetri, spektrofotometri ultraviolet (UV), ultraviolet-visibel (UV/VIS), dan teknik spektrofotometri lainnya. Kandungan fenolik total (TPC) senyawa fenolik pada tanaman umumnya diukur menggunakan teknik spektrofotometri seperti metode Folin-Denis dan Folin Ciocalteu. Metode yang didasarkan pada transfer elektron, ternyata lebih disukai dan lebih umum (Khoddami, Wilkes and Roberts, 2013). GC digunakan untuk menganalisis asam fenolik, tanin kental, flavon dan flavonoid. HPLC digunakan untuk menganalisis antosianin, tanin terhidrolisis, asam fenolik, asam sinamat, dan flavonoid, untuk senyawa antosianin dapat dianalisis menggunakan serapan UV pada rentang panjang gelombang 489-550 nm, senyawa tanin yang dapat terhidrolisis juga dapat dianalisis pada panjang gelombang 500-550 nm (Dai and Mumper, 2010). Berdasarkan kemampuannya mengikat protein, tanin juga dapat dianalisis menggunakan metode pengikatan protein. Metode calrimetri dapat digunakan untuk menentukan TPC dalam flavonoid dan tanin. Teknik lain untuk analisis senyawa fenolik termasuk elektroforesis kapiler (CE) dan kromatografi elektro-kinetik misel (Sheng *et al.*, 2021) Metode analisis terbaru saat ini meliputi kromatografi cair kinerja ultra-tinggi (UHPLC), Kromatografi cair kinerja ultra-tinggi-orbitrap kuadrapol (UHPLC-Q-Orbitrap) (Sheng

et al., 2021) Adapun kromatografi cair kinerja tinggi yang digabungkan dengan spektrometri massa tandem (HPLC-MS/MS), Kromatografi cair dipadukan dengan spektrometri massa waktu terbang tiga kuadropol ionisasi elektrospray-ionisasi (LC-ESI-QTOF-MS) dan kromatografi cair kinerja tinggi-susunan dioda foto (HPLC-PDA). ESI-MS/MS (Lenucci *et al.*, 2022).

8.5 Penggunaan Senyawa Fenol

Senyawa fenolik memiliki beberapa kegunaan antara lain sebagai resin sintetik, pewarna, dan densifektan (antiseptik). Fenolik adalah bahan utama dalam TPC (triklorofenol), antiseptik komersial. Selain itu juga digunakan untuk membuat asam salisilat dan pikrat. Dalam beberapa industri kegunaan fenol sebagai bahan baku pembuatan bisphenil (pembuatan plastik), sebagai bahan baku pembuatan coprolactum (pembuatan ban, tekstil dan jala ikan), sebagai bahan baku pembuatan aniline (pembuatan obat-obatan).

DAFTAR PUSTAKA

- Dai, J. and Mumper, R.J. 2010. 'Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties', *Molecules*, 15(10), pp. 7313–7352. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>.
- Hart. 2003. *Koleksi Buku 2003 Hart, Harold " Kimia organik: suatu kuliah singkat / Harold Hart, Leslie E. Craine, David J. Hart; alih bahasa Suminar Setiati Achmadi " 2003.*
- Iwanyah, A.C., Yusoff, M.M. 2013. 'Identifikasi dan Kuantifikasi Asam Galat sebagai Sumber Antioksidan pada Ekstrak Daun Kacip Fatimah E (Labisia pumila var. alata) Larut Air', *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 2(3), pp. 133–138. Available at: <https://doi.org/10.17728/jatp.v2i3.144>.
- Julianto, T.S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia, Jakarta penerbit buku kedokteran EGC.*
- Khoddami, A., Wilkes, M.A. and Roberts, T.H. 2013. 'Techniques for analysis of plant phenolic compounds', *Molecules*, 18(2), pp. 2328–2375. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules18022328>.
- Lenucci, M.S. *et al.* 2022. 'Bioactive Compounds and Antioxidant Activities in Different Fractions of Mango Fruits (Mangifera indica L., Cultivar Tommy Atkins and Keitt)', *Antioxidants*, 11(3), pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.3390/antiox11030484>.
- Marinova, D., Ribarova, F. and Atanassova, M. 2005. 'Total Phenolics and Total Flavonoids in Bulgarian Fruits and Vegetables', (June), pp. 255–260.
- Nair, C.I., Jayachandran, K. and Shashidhar, S. (2008) 'Biodegradation of phenol', *African Journal of Biotechnology*, 7(25), pp. 4951–4958. Available at: <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-8903-7.ch045>.
- Qadeer, R. and Rehan, A.H. 2002. 'A study of the adsorption of phenol by activated carbon from aqueous solutions', *Turkish Journal of Chemistry*, 26(3), pp. 357–361.

- Sheng, F. *et al.* 2021. 'The analysis of phenolic compounds in walnut husk and pellicle by uplc-q-orbitrap hrms and hplc', *Molecules*, 26(10), pp. 1–18. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules26103013>.
- Sreeramulu, D. and Raghunath, M. 2010. 'Antioxidant activity and phenolic content of roots, tubers and vegetables commonly consumed in India', *Food Research International*, 43(4), pp. 1017–1020. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.01.009>.
- Zillich, O. V. *et al.* 2015. 'Polyphenols as active ingredients for cosmetic products', *International Journal of Cosmetic Science*, 37(5), pp. 455–464. Available at: <https://doi.org/10.1111/ics.12218>.

BAB 9

GLIKOSIDA

Oleh Titik Sunarni

9.1 Pendahuluan

Glikosida merupakan senyawa yang dalam strukturnya mengandung bagian gula dan non gula. Jika glikosida dihidrolisis akan terurai menghasilkan satu macam gula atau lebih diantara produk hasil hidrolisisnya. Komponen dari glikosida terdiri dari bagian gula yang disebut glikon dan bagian non gula yang disebut aglikon atau genin. Glikosida mengandung dua bagian yang berbeda, glikon dan aglikon, disebut heterosida.

Dalam sistem tatanama, nama trivial glikosida mempunyai akhiran '**in**' dan nama penghasilnya yang diambil dari nama genus atau spesies sebagai contoh nama yang diambil dari bagian genus antara lain glycyrrhizin dari *Glycyrrhiza glabra*, Strophantidin dari *Strophantus gratus*, sedangkan yang diambil dari nama spesiesnya antara lain oleandrin dari *Nerium oleander*, dan frangulin dari *Rhamnus frangula*.

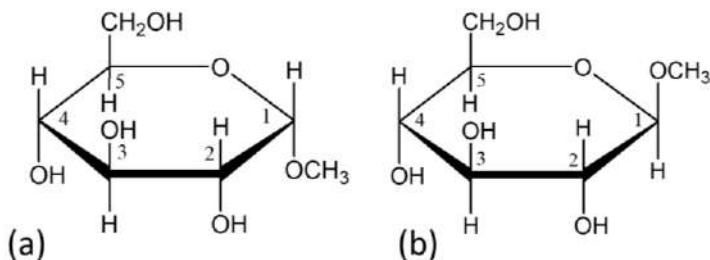
Penamaan glikosida juga dapat di ambil dari nama bagian gula di dalamnya dengan menambahkan kata akhiran '**osida**' seperti misalnya glikosida yang mengandung glukosa disebut glukosida, mengandung arabinosa disebut arabinosida, mengandung galakturonat disebut galakturonosida dan lainnya. Jenis gula yang umum terdapat dalam glikosida adalah D-glukosa, meskipun gula jenis lain juga sering dijumpai misalnya ramnosa, galaktosa, arabinosa, fruktosa, mannosida dan gula khusus yang dijumpai pada glikosida tertentu seperti rutinosa dalam rutin, oleandrosa dalam oleandrin, simarosa dalam simarin. Beberapa glikosida juga dijumpai bagian gulanya berupa derivat gula seperti asam glukoronat dan asam galakturonat. Glikosida mengandung lebih dari satu gula dalam bentuk mono-, di- atau tri-sakarida. Pada hidrolisis dengan kondisi tepat, satu atau lebih sakarida dibebaskan dan menghasilkan gula yang lebih sederhana.

Sebagai metabolit sekunder, glikosida mempunyai peran berbeda dengan metabolit sekunder lain yang tidak dapat digunakan sebagai cadangan makanan dan disimpan di sel-sel penyimpanan. Glikosida dapat berperan sebagai cadangan makanan/gula untuk sementara pada kondisi terjadi gangguan dalam pembentukan metabolit primer. Sebagai metabolit sekunder glikosida tidak dapat diangkut dari sel satu ke sel yang lain, namun dengan terjadinya hidrolisis yang disebabkan oleh enzim maka hasil hidrolisis yang berupa gula dapat diangkut ke sel lain yang membutuhkan.

Glikosida berperan penting dalam kehidupan karena terlibat dalam berbagai fungsi pengaturan, perlindungan dan kesehatan. Beberapa senyawa diketahui sebagai zat yang mempunyai aktivitas terapeutik seperti digoksin sebagai kardiotonik, frangulin sebagai pencahar, salisin sebagai antipiretik.

9.1.1 Konfigurasi kimia glikosida

Secara kimiawi, glikosida merupakan asetal dimana gugus hidroksi gula dihubungkan dengan gugus hidroksi komponen non gula atau dengan istilah sebagai eter gula. Berdasarkan konfigurasi kimia, dibedakan menjadi α -glikosida dan β -glikosida. Bentuk umum dalam tanaman β -glikosida. Perbedaan struktur terlihat pada Gambar 9.1.



Gambar 9.1. Metil- α -D-Glukosida (a) dan Metil- β -D-Glukosida (b)

Jika gugus -OCH₃ (atau -OR') berada pada posisi sterik yang berlawanan dengan gugus -CH₂OH pada C-5 (untuk gula kelompok D), struktur glikosidiknya disebut sebagai konfigurasi α . Jika gugus -OCH₃ berada pada posisi sterik yang sama dengan gugus -CH₂OH pada C-5, maka struktur glikosidik ditetapkan sebagai konfigurasi β .

9.1.2 Ikatan glikosidik

Ikatan yang menghubungkan bagian gula dan non gula dari glikosida disebut ikatan glikosidik. Atom yang menghubungkan dapat berupa O, N, S dan C. Terdapat empat jenis ikatan antara glikon dan aglikon :

1. Tipe O-heterosida (O-Glikosida)

Ikatan antara atom C dari glikon dengan aglikon dihubungkan oleh atom O. Merupakan tipe glikosida yang paling melimpah di alam terutama pada tumbuhan tinggi. Contoh arbutin

2. Tipe C-heterosida

Ikatan antara atom C dari glikon dengan aglikon dihubungkan atom S. Bentuk glikosida ini jarang di jumpai. Contoh : sinigrin

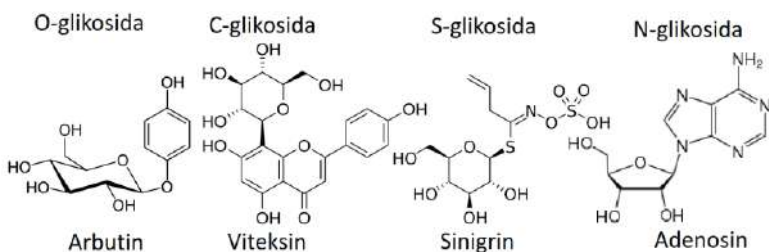
3. Tipe S-heterosida

Ikatan antara atom C dari glikon dengan aglikon dihubungkan atom N. Bentuk glikosida ini sering dijumpai dalam makromolekul dan bentuk paling umum nukleosida. Contoh : Adenosin

4. Tipe N-heterosida (C-glikosida)

Ikatan antara atom C dari glikon dengan aglikon melalui atom C.

Contoh : Viteksin



Gambar 9.2. Senyawa tipe O-, C-, S- dan N-glikosida

9.1.2 Sifat glikosida

Glikosida alami jika dipanaskan dengan asam mineral akan terhidrolisis menjadi gula dan senyawa organik non gula meskipun tingkat kemudahan hidrolisis masing-masing glikosida berbeda.

Beberapa glikosida mudah dihidrolisis oleh enzim yang terdapat dalam tanaman yang sama. Adanya perlukaan jaringan, proses perkecambahan dan kegiatan fisiologis lain dari sel menyebabkan kontak antara enzim dan glikosida, yang kemudian terjadi hidrolisis. Sejumlah enzim telah diidentifikasi dan diantaranya hanya menghidrolisis satu jenis glikosida. Glikosida dari derivat ramnosa hanya dapat dihidrolisis oleh ramnase. Akan tetapi juga dijumpai dua enzim yaitu emulsin dari biji almond dan mirosinase dari biji mustard hitam dapat menghidrolisis sejumlah besar glikosida.

Glikosida merupakan substansi polar yang larut air atau alkohol dan tidak larut dalam pelarut organik seperti benzena atau eter. Bagian aglikon larut dalam pelarut organik seperti benzena atau eter.

9.2 Penggolongan Glikosida

Glikosida dapat digolongkan berdasarkan berdasarkan jenis senyawa gula/glikonnya, jenis senyawa genin/aglikonnya atau penggolongan berdasarkan atas khasiatnya. Penggolongan glikosida pada dasarnya bukan hal yang mudah. Jika penggolongan didasarkan pada jenis gula, akan dijumpai sejumlah gula yang jarang dengan struktur belum dikenal, sedangkan jika berdasarkan jenis aglikon akan dapat dijumpai kelompok dari semua kategori konstituen dalam tanaman. Penggolongan berdasarkan khasiat akan lebih baik dan memberikan keuntungan dari sudut pandang farmasi, namun dapat melalaikan banyak glikosida dari kepentingan farmakognosi, karena masih banyak glikosida yang belum diketahui aktivitas farmakologinya.

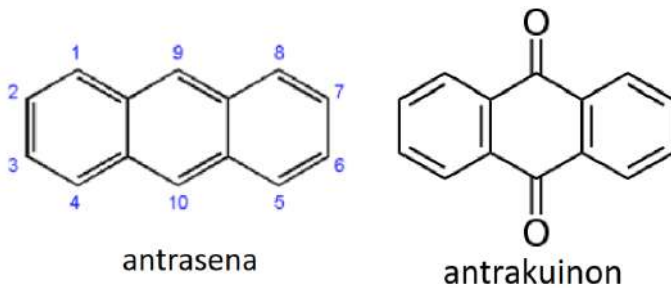
Jika kimiawi aglikon yang digunakan sebagai dasar penggolongan, maka glikosida dapat digolongkan sebagai berikut :

1. Glikosida antrakuinon
2. Glikosida saponin
3. Glikosida steroid jantung
4. Glikosida sianogenik
5. Glikosida tiosianat
6. Glikosida flavonoid
7. Glikosida kumarin dan furanokumarin
8. Glikosida fenol

9. Glikosida aldehid
10. Glikosida pahit dan *miscellaneous*

9.2.1 Glikosida antrakuinon

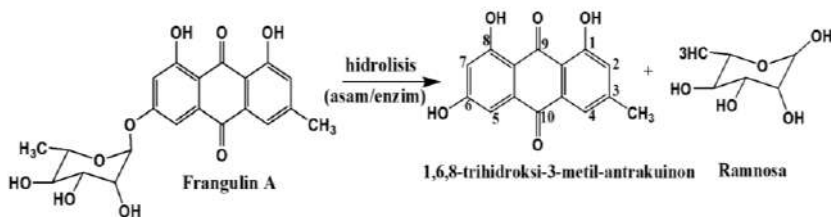
Antrakuinon merupakan senyawa poliketida dan termasuk jenis pigmen. Glikosida antrakuinon disebut juga glikosida antrasena. Antrasena merupakan hidrokarbon polisiklis dengan tiga inti benzena, sedang antrakuinon merupakan antrasena-9,10-dione (Ghoran et al., 2022). Struktur inti antrasena dan antrakuinon dapat dilihat pada Gambar 9.3.



Gambar 9.3. Struktur inti antrasena dan antrakuinon

Glikosida antrakuinon terdapat dalam simplisia seperti *cascara sagrada*, *frangula*, *aloe*, *rhubarb*, *senna* dan *chrysarobin* yang digunakan sebagai katartik kecuali *chrysarobin* yang iritatif. Mekanisme efek katartik melalui peningkatan tonus otot polos pada dinding kolon dan menstimulasi sekresi air dan elektrolit. Pada penggunaan oral glikosida antrakuinon akan dihidrolisis dalam kolon oleh enzim mikroflora menjadi aglikon bebas yang aktif farmakologis dan akan menghasilkan efek setelah 8 – 12 jam.

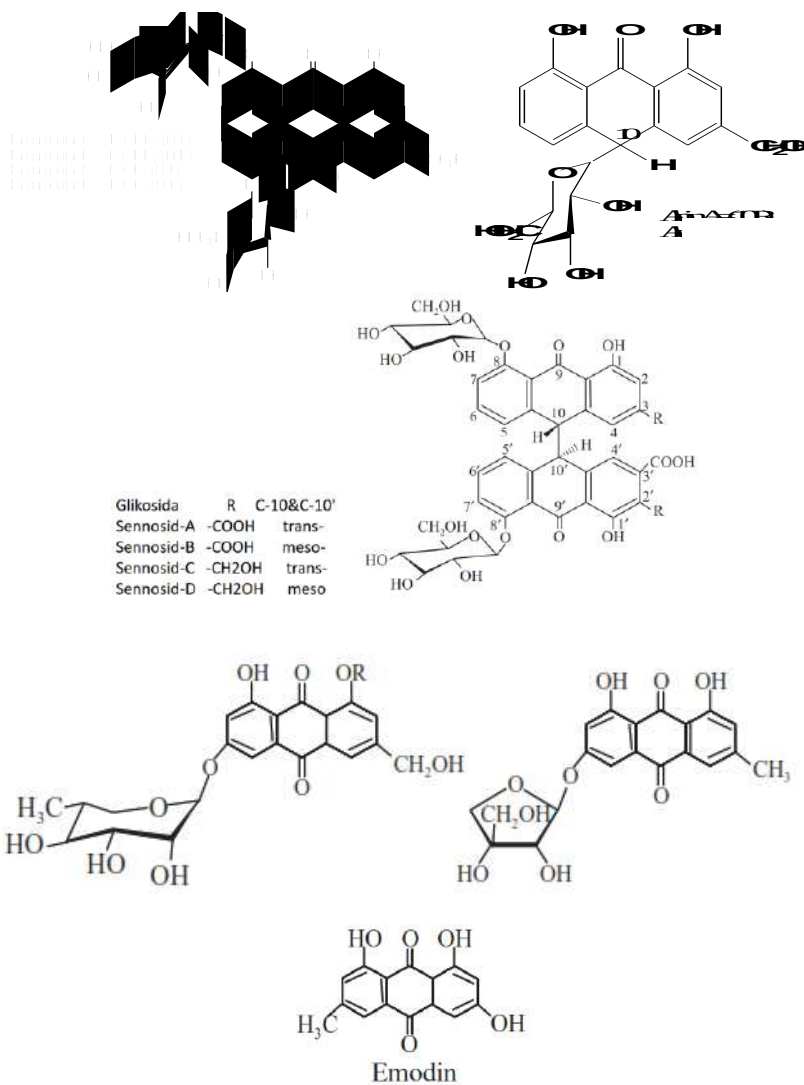
Aglikon hasil hidrolisis glikosida antrakuinon berupa di-, tri-, atau tetrahidroksi antrakuinon atau modifikasinya. Sebagai contoh hidrolisis frangulin A seperti pada Gambar 9.3 menghasilkan 1,6,8-trihidroksi-3-metil antrakuinon (emodin) dan ramnosa.



Gambar 9.4. Struktur inti frangulin A

Tabel 9.1. Simplisia yang mengandung glikosida antrakuinon

Simplisia	Diskripsi	Kandungan anthrakuinon	Kegunaan
Cascara sagrada	Kortek yang dikeringkan dari <i>Rhamnus purshianus</i> (Rhamnaceae)	Kaskarosida A,B,C, D (tipe O), aloin/ barbaloin (tipe C)	Katartik
Frangula	Kortek yang dikeringkan dari <i>Rhamnus frangula</i> (Rhamnaceae)	Frangulin A,B, glukofrangulin A,B	Katartik
Aloe / Jadam	Lendir yang dikeringkan dari daun <i>Aloe vera</i> (<i>sin. A. Barbadensis</i>) (Liliaceae)	Aloin A, Aloin B	Katartik, luka bakar, luka gores
Rheum / Rhubarb/ kelembak	Rhizoma dan akar yang dikeringkan dari <i>R.heum officinale</i> , <i>Rheum palmatum</i> (Polygonaceae)	Rhein, Rhein - 8-glukosida, emodin, Emodine Anthron	Katartik, restorasi tonus usus
Senna	Daun yang dikeringkan dari <i>Cassia acutifolia</i> , <i>C. Angustifolia</i> (Fabaceae)	Dimer : Sennosid A, sennosid B	Katartik
Hypericum	Pucuk berbunga yang dikeringkan dari <i>Hypericum perforatum</i> (Hypericaceae)	Naphodianthr on: Hiperisin, pseudo hiperisin,	Antiseptik, anti depresan)



Frangulin A : R = H

Glukofrangulin A : R = β -D-glukopiranososa

Frangulin B : R = H

Glukofrangulin B : R = β -D-glukopiranososa

Gambar 9.5. Struktur glikosida antrakuinon dan modifikasinya

Studi terbaru banyak melaporkan jika antrakuinon dan turunannya menunjukkan aktivitas kuat termasuk antitumor, antibakteri, antijamur, antioksidan, imunomodulator (Sebak et al.,

2022), antifungi, penghambat enzim, antiplatelet dan antiplamodium (Masi and Evidente, 2020). Studi terhadap emodin, aglikon glikosida antrakuinon, menunjukkan adanya aktivitas sebagai penghambat angiogenesis kanker payudara (Zou et al., 2020).

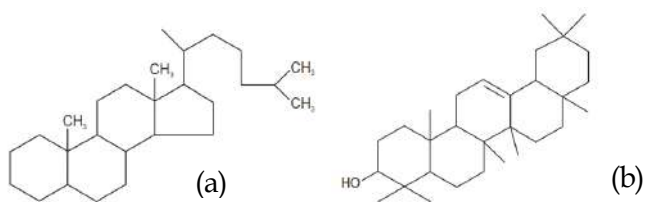
Identifikasi glikosida antrakuinon dengan uji Borntrager dengan cara mendidihkan 10 menit 1 gram serbuk simplisia dalam 5–10 ml HCl encer. Filtrat diekstraksi dengan CCl_4 /benzena dan ditambahkan amonia, kocok dan diamkan. Jika ada antrakuinon terjadi pembentukan warna merah pada lapisan amonia. Untuk glikosida antrakuinon tipe C dengan uji Borntrager yang dimodifikasi pada penambahan HCl 5 ml diikuti 5 ml FeCl_3 5% (Shah and Seth, 2013).

9.2.2 Glikosida saponin

Glikosida saponin terdapat melimpah dan tersebar luas dalam tanaman tinggi. Jika dikocok dengan air membentuk koloidal dan berbusa, sehingga saponin disebut sebagai detergen alami. Beberapa tanaman yang mengandung saponin dimanfaatkan sebagai bahan pencuci seperti kulit batang dari *Quillaja saponaria* (Rosaceae) dan *Saponaria officinalis* (Caryophyllaceae). Saponin mempunyai bagian aglikon nonpolar lipofilik dan glikon polar hidrofilik sehingga saponin dikelompokkan sebagai surfaktan dan mempunyai sifat aktif permukaan, miselisasi, pembusaan, detergensia, pembasahan dan emulsifikasi (Bouzier et al., 2022)

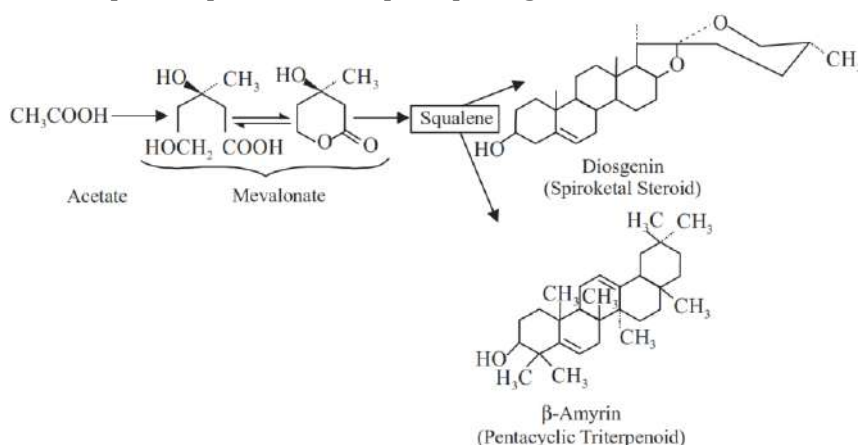
Saponin juga bersifat iritatif terhadap selaput lendir dan merangsang bersin. Jika saponin bertemu dengan sel darah merah akan terjadi hemolisis karena terbentuk kompleks saponin dengan kolesterol membran sel. Saponin bersifat toksik pada hewan berdarah dingin sehingga digunakan sebagai racun ikan. Saponin yang beracun disebut sapotoksin. Saponin juga dikenal sebagai tanaman yang aktif mempengaruhi sistem imun. Glikosida saponin jika dihidrolisis akan menghasilkan aglikon yang dikenal sebagai sapogenin. Berdasarkan struktur aglikonnya, glikosida saponin dibagi dalam 2 jenis yaitu :

1. Glikosida saponin steroid
Jika dihidrolisis menghasilkan aglikon berinti steroid (C27), suatu tetrasiklik triterpenoid. Contoh glikosida Diosin (aglikon diosgenin), solasonin (aglikon solasodin).
2. Glikosida saponin triterpenoid
Jika dihidrolisis menghasilkan aglikon pentasiklik triterpen (C-30). Contoh ginsenoside, glycyrrhizin, senegin



Gambar 9.6. Tetrasiklik triterpen (a) dan pentasiklik triterpen (b).

Biosintesis saponin dari jalur asetat melalui penggabungan unit asetat membentuk triterpen asiklis squalene. Berikutnya terjadi pembentuk inti yang mengarah ke pembentukan steroid spiroketal dan triterpenoid pentasiklik seperti pada gambar 9.7.



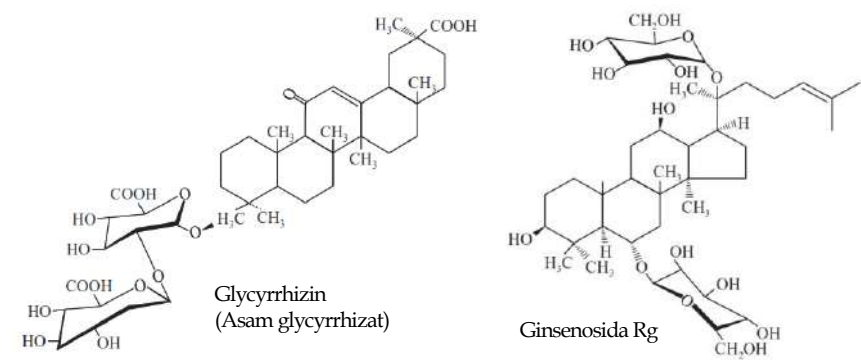
Gambar 9.7. Jalur biosintesis saponin steroid dan saponin triterpen (Kar, 2007)

Sapogenin dapat dikristalkan dengan cara asetilasi untuk tujuan pemurnian. Peran penting sapogenin steroid sebagai

prekursor sintesis steroid berkhasiat seperti vitamin D; hormon sex seperti testosteron, progesteron, estradiol; glikosida jantung seperti digoksin, digitoksin; kortikosteroid seperti kortison, aldosteron; kontrasepsi oral seperti mestranol, norethisterone; dan steroid diuretik spironolakton. Sapogenin bahan baku sintesis steroid antara lain diosgenin dan botogenin dari Dioscorea, hekogenin dari Agave, sarsapogenin dari Smilax dan Sarmentogenin dari Strophanthus.

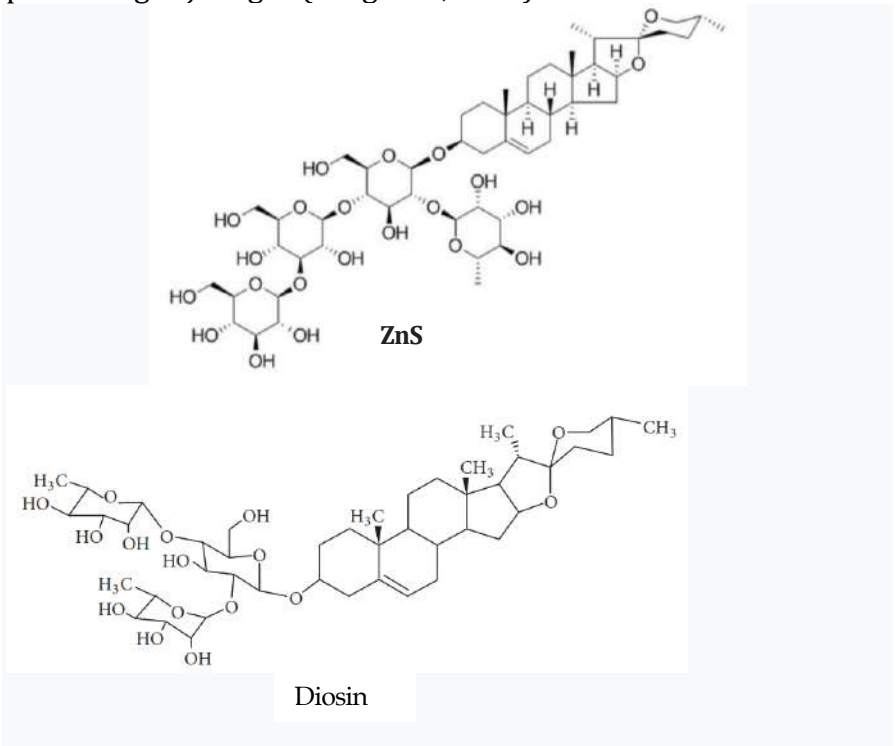
Tabel 9.2. Simplisia yang mengandung glikosida saponin

Simplisia	Diskripsi	Kandungan saponin	Kegunaan
Dioscorea	Umbi yang dikeringkan dari <i>Dioscorea composite</i> , <i>D. Villosa</i> , <i>D. Spiculiflora</i> dan spesies lainnya (Dioscoreaceae).	Diosgenin, botogenin, smilagenin, yammogenin	Ekspektoran, sumber diosgenin prekursor steroid
Liquorice/ Glycyrrhiza	Akar dan batang bawah yang dikeringkan dari <i>Glycyrrhiza glabra</i> (Leguminosae).	Glycyrrhizin,	ekspektoran., aromatik dan perasa manis
Ginseng	Akar dari <i>Panax quinquefolium</i> dan <i>Panax ginseng</i> (Araliaceae)	Ginsenosida, panaksosida	Tonikum, adaptogen, stimulan, karminatif
Senega	Akar yang dikeringkan dari <i>Polygala senega</i> (Polygalaceae)	Senegin	Ekspektoran, stimulan,



Gambar 9.8. Struktur glikosida saponin

Saponin yang diisolasi dari *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright yaitu *Dioscorea ingiberensis* new saponin (ZnS) dilaporkan menunjukkan aktivitas antitumor pada *hepatocellular carcinoma* (HCC) dengan mekanisme kerja menghambat viabilitas, apoptosis, invasi dan tumorigenitas HCC (Liu et al, 2021). Dioscin saponin khas dalam *Dioscorea* juga mempunyai berbagai aktivitas diantaranya antitumor, antimikroba, antiinflamasi, antioksidan dan perlindungan jaringan (Yang et al, 2019)



Gambar 9.9. Struktur ZnS dan diosin

Identifikasi glikosida saponin dengan uji hemolisis dilakukan dengan meneteskan darah pada kaca objek dicampur beberapa tetes larutan saponin dalam air. Adanya saponin akan membuat sel darah merah pecah. Tes busa dilakukan dengan cara 1 g serbuk ditambah 10 ml air dan dikocok beberapa menit. Jika

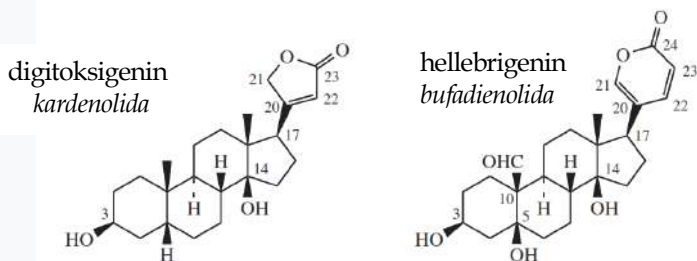
mengandung saponin akan terjadi pembentukan buih selama 60–120 detik (Shah and Seth, 2013).

9.2.3 Glikosida steroid jantung

Glikosida jantung disebut juga glikosida kardioaktif/kardiotonik sedangkan aglikonnya sering disebut cardiac genin. Senyawa kelompok ini mempunyai efek spesifik pada otot jantung sehingga digunakan sebagai racun pada anak panah dan obat jantung. Penggunaan klinis didasarkan tujuan untuk :

1. Meningkatkan denyut, rangsangan dan terutama kontraktibilitas otot jantung;
2. Meningkatkan kerja diuretik, terutama karena peningkatan fungsi sirkulasi ginjal sirkulasi

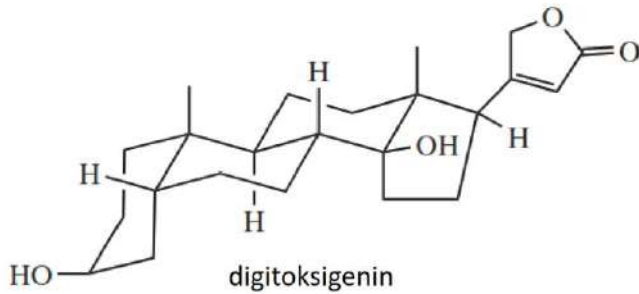
Glikosida jantung terdiri dari bagian gula (glikon) dan non-gula (aglikon–steroid). Inti steroid glikosida jantung memiliki gugus hidroksil pada C- 3 dan C -14 dengan gula terikat pada 3-OH, sedangkan 14-OH biasanya tidak tersubstitusi. Beberapa *cardiac* genin terjadi modifikasi pada C-5 dan C10 menjadi gugus hidroksi (-OH) atau gugus lainnya. Terdapat 2 tipe aglikon, yaitu tipe kardenolida (C23) dengan cincin lakton sistem 5 dan tipe bufadienolida (C24) dengan cincin lakton sistem 6. Cincin lakton tak jenuh pada C-17 penting untuk aktivitasnya (Dewick, 2009).



Gambar 9.10. Struktur inti tipe kardenolida dan bufadienolida

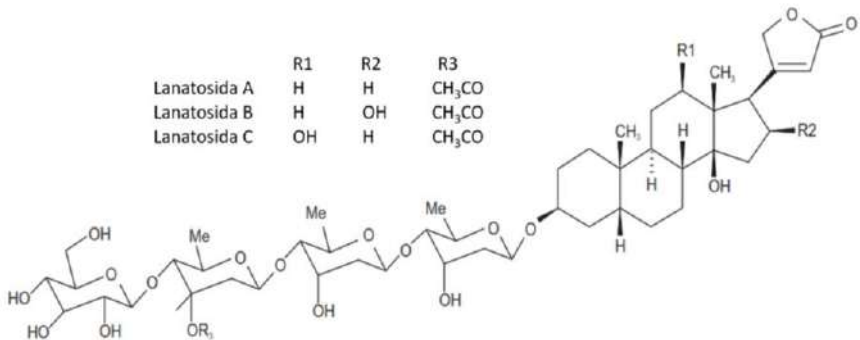
Bentuk konfigurasi stereokimia mempengaruhi aktivitas fisiologisnya. Glikosida jantung yang aktif mempunyai ciri :

1. Fusi cincin A/B dan C/D : 'cis'
2. Mempunyai gugus 13 β dan 14 β -hidroksil
3. Residu gula terikat pada 3 β -hidroksil
4. Cincin lakton tak jenuh (α,β -unsaturated) pada C-17 β



Gambar 9.11. Fusi 'cis' cincin A/B dan C/D (Dewick, 2009)

Glikosida jantung digunakan dalam terapi gagal jantung kongestif (Ren *et al*, 2021). Penentu aktivitasnya berada di aglikon, namun dapat dimodifikasi oleh sifat gula pada C-3. Glikon dapat meningkatkan kelarutan dan pengikatan air ke otot jantung. Glikon pada glikosida jantung bisa berupa rantai gula yang terdiri 1 – 4 monosakarida. Jenis gula selain d-glukosa terdapat juga gula 6-deoksi- (seperti ; l-ramnosa, d-digitalosa) atau 2,6-dideoksi- (seperti : d-digitoksosa, d-simarosa), terdapat juga gula 3-metil eter (seperti d-digitalose) (Dewick, 2009).



Gambar 9.12. Glikosida jantung dengan tetrasakarida

Tabel 9.3. Simplisia yang mengandung glikosida jantung

Simplisia	Diskripsi	Kandungan glikosida jantung
Digitalis/ <i>foxglove</i>	Daun dari <i>Digitalis purpurea</i> (Scrophulariaceae) yang dikeringkan	Purpurea glikosida A, B, C, jika dihidrolisis menghasilkan digitoksin, gitoksin dan gitalin, jika dihidrolisis diperoleh aglikon digitoksigenin, gitoksigenin, gitaligenin
Digitalis lanata/ <i>Grecian Foxglove</i>	Daun dari <i>Digitalis lanata</i> (Scrophulariaceae) yang dikeringkan	Lannatosida A, B, C, D, E, jika dihidrolisis menghasilkan acetildigitoksin, acetilgitok sin, asetildigoksin, acetil gitaloxin, acetil diginatin, jika dihidrolisis diperoleh aglikon digitoksigenin, gitoksigenin, digoksigenin, gitaloksigenin, ,diginatigenin
Strophanthus	Biji <i>Strophanthus hispidus</i> , <i>S. kombe</i> (Apocynaceae) yang dikering kan	K-strophanthosida, K-strophanthrída β dan simarin, ketiganya jika dihidrlisis menghasilkan aglikon strophanthidin.
	Biji dari <i>S. gratus</i> (Apocynaceae) yang dikeringkan	Quabain atau G-strophanthin, jika dihidrolisis menghasilkan Quabagenin
Conval- laria	Akar, pucuk bunga <i>Convallaria majalis</i> (Liliaceae) yang dikeringkan	Convallatoksin, suatu ramnosida yang jika dihidrolisis menghasilkan aglikon strophantidin dan gula ramnosa
Adonis	Bagian di atas tanah dari <i>Adonis vernalis</i> (Ranunculaceae) yang dikeringkan	Picroadonidin

Glikosida jantung tersebar pada tumbuhan monokotil dan dikotil. Tipe Kardenolida terutama dihasilkan dari familia Apocynaceae, Liliaceae dan Scrophulariaceae. Bufadienolida yang lebih langka dijumpai pada Liliaceae dan Ranunculaceae.

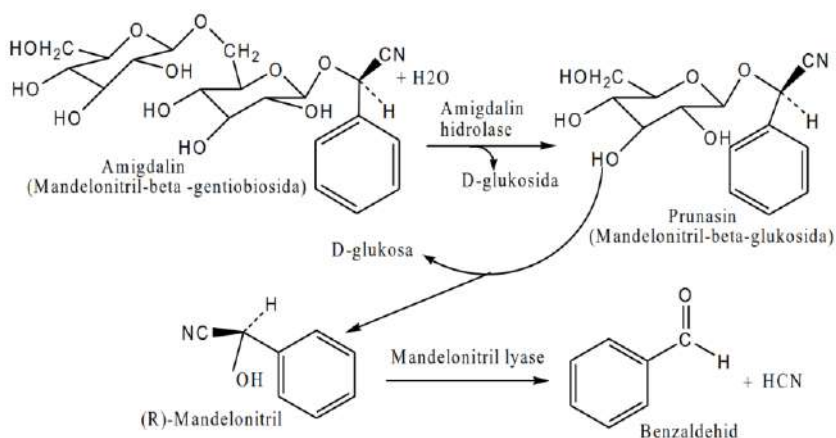
Studi baru-baru ini menyampaikan jika Digoksin merupakan penekan kuat aktivasi jalur piruvat kinase isoform 2-hypoxia-inducible factor-α (PKM2-HIF-1α) sehingga mampu meningkatkan steatohepatisis pada model tikus yang mengalami cedera hati (Zhao et al., 2019). Hasil studi docking menunjukkan potensi sebagai anti tumor berdasarkan kemampuan interaksi dengan Na⁺/K⁺-ATPase dan NF-κB (Ren et al., 2021).

Identifikasi glikosida jantung dapat dilakukan dengan uji Keller-Kilani. Glikosida dilarutkan dalam asam asetat glasial, kemudian ditambah FeCl_3 dalam H_2SO_4 pekat pada dinding tabung. Jika terdapat gula deoksi (digitoksosa) akan terjadi perubahan dari warna coklat merah menjadi hijau kebiruan (Kar, 2007)

9.2.4 Glikosida Sianogenik

Glikosida sianogenik disebut juga glikosida sianophor. Glikosida ini banyak dijumpai pada tanaman. Hidrolisis dari glikosida sianogenik menghasilkan asam hidrosianat (asam sianida = HCN) sebagai produk akhirnya. Beberapa glikosida sianogenik umumnya turunan dari mandelonitril (benzaldehyd sianohidrin). Sebagai contoh glikosida sianogen amigdalin yang terdapat dalam jumlah besar dalam almond pahit, biji aprikot, ceri, persik, prem dan biji lain dari Rosaceae. Amigdalin jika dihidrolisis akan menghasilkan aglikon mandelonitril, yang kemudian terurai menjadi benzaldehid dan HCN .

Hidrolisis enzimatis amigdalin berlangsung dalam 3 tahap. Enzim β -glukosidase terbagi dalam tiga aktivitas yang berbeda, yaitu amigdalin hidrolase yang mengkatalisis hidrolisis amigdalin menjadi glukosa dan prunasin, prunasin hidrolase yang mengkatalisis hidrolisis prunasin menjadi mandelonitril, dan mandelonitril liase yang mengkatalisis disosiasi mandelonitril menjadi benzaldehid dan HCN (Robbers et al., 1996).



Gambar 9.13. Hidrolisis enzimatis (sianogenesis) amigdalin

Di dalam tanaman glikosida sianogen terdapat bersama-sama enzim β -glukosidase yang mengkatalisis hidrolisis. Enzim dan glikosida terdapat dalam kompartemen sel yang berbeda. Jika kompartemen terganggu maka enzim dan glikosida akan kontak dan terjadi sianogenesis. Sianogenesis diduga sebagai mekanisme pertahanan kimia organisme sebagai respon jika terjadi kerusakan jaringan.

Tabel 9.4. Simplisia yang mengandung glikosida sianogen

Simplisia	Diskripsi	Kandungan glik. sianogenik	Kegunaan
<i>Biiter almond</i>	Biji masak <i>Prunus amygdalus</i> , <i>P. Communis</i> , (Rosaceae) yang dikeringkan	Amigdalin	Sedative, demulsen dan <i>flavoring agent</i>
<i>Wild cherry</i>	Kulit batang <i>Prunus cerotina</i> , <i>P. Macrophylla</i> (Rosaceae) yang dikeringkan	Prunasin (mandelonitril glikosida)	Sedatif ekspektoran, <i>flavoring agent</i>

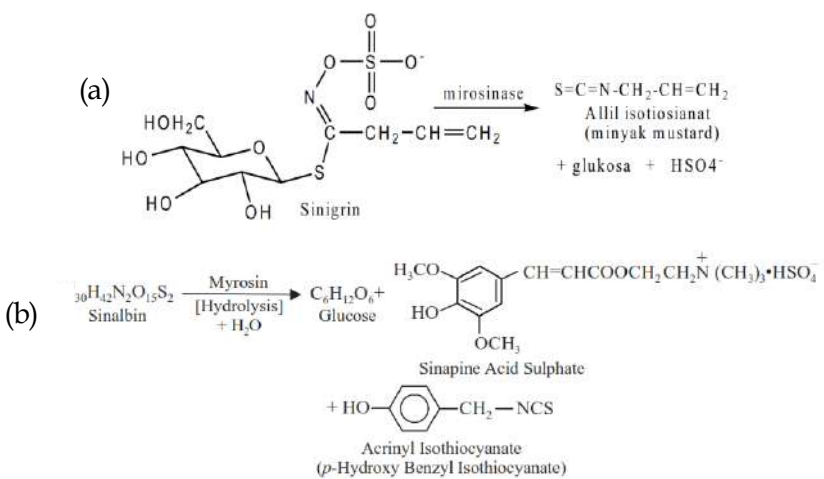
Beberapa studi telah menyampaikan aktivitas farmakologis amigdalin yang antara lain mampu meredakan asma, analgesik dan antiinflamasi, anti aterosklerotik dan immunostimulan. Aktivitas sitotoksik dan antiangiogenik juga dilaporkan. Hanya saja juga dilaporkan efek toksik amigdalin karena pelepasan HCN pada penggunaan oral. Namun beberapa studi juga mengkonfirmasi bahwa amigdalin yang diberikan melalui cara lain (non oral) tidak menyebabkan toksisitas (Oduwole and Abdelnaser, 2020).

Identifikasi glikosida sianogenik dilakukan dengan uji Ferriferro sianida. Serbuk simplisia 1 gram diekstraksi dengan 5 ml alkohol KOH (5%w/v) selama lima menit. Filtrat dimasukkan ke dalam larutan berair yang mengandung FeSO₄ (2,5 %b/v) dan FeCl₃ (1% b/v), dan inkubasi suhu 60-70°C selama 10 menit.

Filtrat kemudian dimasukkan ke dalam larutan HCl (20%) bila muncul warna biru prusia menunjukkan adanya HCN (Kar, 2007).

9.2.5 Glikosida isotiosianat

Glikosida isotiosianat disebut juga glucosinolat atau thioglikosida, Bagian aglikon mengandung residu isotiosinat yang mempunyai belerang dan nitrogen. Hidrolisis glikosida ini akan menghasilkan glukosa dan melepaskan ion sulfat serta isotiosianat sebagai produk mayor. Secara struktural glukosinolat merupakan atom sulfur yang mengikat gula sebagai S-glikosida dan sulfur kedua dalam bentuk gugus sulfat. Aglikon bisa berupa senyawa alifatis atau aromatis yang diturunkan dari asam amino.



Gambar 9.14. Hidrolisis glukosinolat (Kar, 2007)

Glukosilat terdistribusi pada beberapa tanaman dari familia Brassicaceae seperti mustard dan sayuran kobis dan brokoli. Sayuran dari Brassicaceae telah dilaporkan mempunyai aktivitas antikanker, seperti indol-3-carbinol yang diturunkan dari indol metil glukosinolat, 4- metilsulfinil isotiosianat dari brokoli menunjukkan efek antikanker. Studi terhadap sinigrin menyatakan adanya aktivitas farmakologi antibakteri, antifungi, antioksidan dan antiinflamasi (Mazumder et al., 2016)

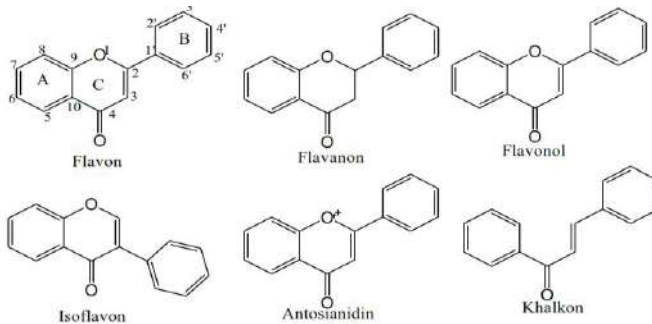
Tabel 9.5. Simplisia yang mengandung glukosinolat

Simplisia	Diskripsi	Kandungan glukosinolat	Kegunaan
Mustard = mustard hitam	Biji masak yang dikeringkan dari <i>Brassica nigra</i> , <i>B. juncea</i> (Brassicaceae)	Sinigrin, jika dihidrolisis menghasilkan allil isotiosinat (minyak mustard)	Rubifacient, anti-iritan, emetik dan bumbu
Mustard putih	Biji masak yang dikeringkan dari <i>Brassica alba</i> (Brassicaceae)	Sinalbin, jika dihidrolisis menghasilkan p-hidroksibenzil isotiosinat	Rubifacient, anti-iritan,

9.2.6 Glikosida flavonoid

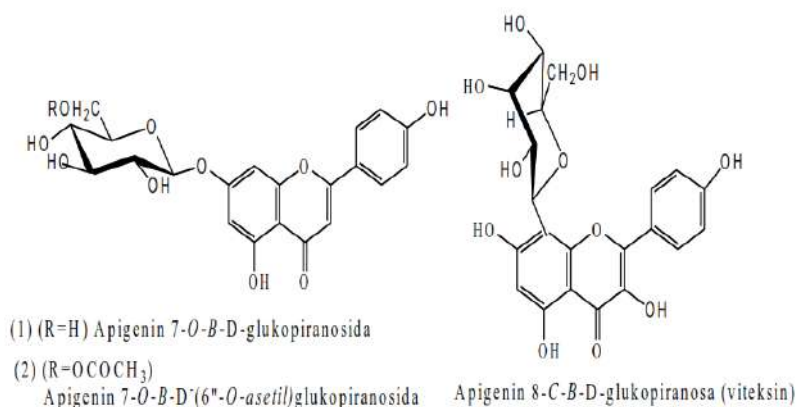
Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang terdistribusi luas dan melimpah di alam. Sebagian besar berupa senyawa dengan gugus hidroksi fenolik bebas atau terikat sebagai glikosida. Flavonoid disebut juga pigmen kuning yang memberi warna cerah pada tanaman mulai kuning, orange, merah, ungu dan biru.

Aglikon flavonoid mengandung 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6—C3—C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan dengan 3 atom karbon pusat yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga. Flavonoid berdasarkan struktur inti dikelompokkan menjadi antara lain flavon, flavanol, flavanon, isoflavon dan antosianidin, dapat dilihat pada Gambar 9.15.



Gambar 9.15. Struktur inti flavonoid (Markham, 1988)

Glikosida flavonoid dapat berada dalam bentuk O-glikosida atau C-glikosida. Bentuk paling sering dijumpai O-glikosida, dimana 1 atau lebih gugus hidroksi terikat pada satu atau lebih gula. Meskipun semua gugus hidroksi dalam inti flavonoid dapat diglikosilasi, namun pada tempat tertentu saja yang memiliki peluang lebih besar terglukosilasi, misalnya 7-hidroksi pada flavon, isoflavon dan dihidroflavon; 3-(dan 7-) hidroksi pada flavonol dan dihidroflavonol, dan 3-(dan 5-) hidroksi pada antosianidin. Demikian juga pada C-glikosida, banyak dijumpai gula terikat pada atom C nomor 6 dan 8.



Gambar 9.16. Struktur flavonoid O-glikosida dan C-glikosida (Markham, 1988)

Flavonoid O-glikosida dapat dihidrolisis dengan asam seperti rutin dalam *Manihot utilissima* jika dihidrolisis menghasilkan kuersetin dan rutinosa (glukosa dan ramnosa), apiin dalam *Apium graveolens* menghasilkan apigenin, glukosa dan apiosa, hesperidin dalam *Citrus sinensis* jika dihidrolisis diperoleh hesperitin dan rutinosa. Flavonoid C-glikosida seperti viteksin dalam *Vitex trifolia* mengandung aglikon apigenin dengan glikon glukosa. Produk alam yang mengandung glikosida flavonoid banyak dilaporkan mempunyai efek antioksidan, pengkap radikal bebas, pencegahan jantung coroner, hepatoprotektif, antiinflamasi dan antikanker dan lainnya (Kumar and Pandey, 2013).

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan reaksi Shinoda dengan cara reduksi menggunakan logam Mg dan HCl pekat akan

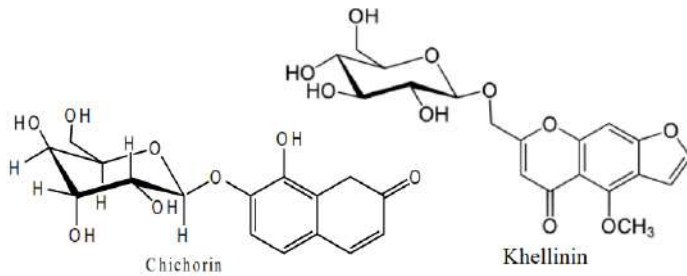
menghasilkan warna merah untuk flavon, flavanon dan flavanonol. Pigmen merah yang terjadi bukan antosianidin namun turunan 4,4-bisantonianidin. Kalkon dan auron memberikan warna merah segera setelah penambahan asam. erlahan (Robinson, 1995).

9.2.7 Glikosida kumarin dan furanokumarin

Kumarin dan derivatnya furanokumarin dibentuk dalam tumbuhan dengan biosintesis kumarin melalui hidroksilasi dan siklisasi asam sinamat. Furanocoumarin adalah senyawa yang terdiri dari inti kumarin terikat pada cincin furan. Di alam dapat dijumpai dalam bentuk bebas atau terikat dengan gula sebagai glikosida. Kumarin bersifat aromatik dan jika larutan alkoholnya dibuat basa menunjukkan fluoresensi biru atau hijau dibawah sinar ultraviolet. Kumarin penting secara klinis karena mempunyai efek antikoagulan, terutama warfarin.

Tabel 9.6. Glikosida kumarin dan sumber penghasil

Golongan	Nama Glikosida	Sumber tanaman	Kegunaan
Kumarin	Cichorin	Bunga dari <i>Cichorium intybus</i> (Compositae)	Antipiretik, tonikum
	Daphnin	Kulit batang <i>Daphne mezerium</i> (Thymelaceae)	Antipiretik
Furano kumarin	Khellinin (aglikon Khellin, visnagin)	Biji <i>Eranthis hyemalis</i> (Umbelliferae)	Vasodilator



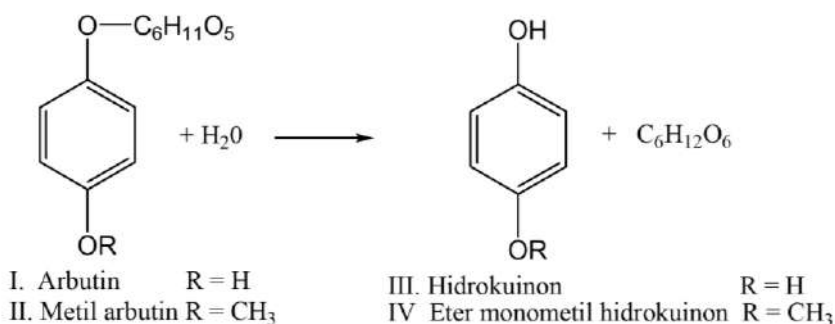
Gambar 9.17. Struktur glikosida kumarin dan furanokumarin
9.2.8 Glikosida Fenol

Berbagai jenis fenol glikosida tersebar luas di alam dan cukup banyak ditemukan keberadaannya. Glikosida dengan aglikon fenol sederhana yang mengandung satu atau lebih gugus hidroksi fenolik, seringkali juga terdapat gugus alkohol atau asam karboksilat. Produk alami tersebut terkandung pada kulit batang *Salix* (mengandung salicin) dan daun *bearberry* (mengandung arbutin), yang telah lama digunakan pengobatan karena aktivitas antipiretik, antiseptic saluran kemih antiseptik dan diuretik.

Glikosida fenol yang sering digunakan dan umumnya ditemukan dalam produk tumbuhan alami antara lain arbutin; gaultherin; salisin; populin.

1. Arbutin

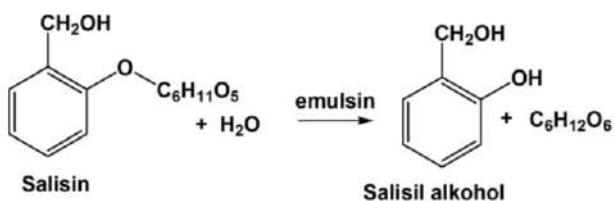
Merupakan glikosida fenol dari daun *Bergenia crassifolia* (Saxifragaceae) yang dikeringkan. Terdapat juga pada daun kering *Uva-Ursi* atau *Bearberry* (*Arctostaphylos uva-ursi*, Ericaceae) dan daun blueberry dan cranberry. Nama lain arbutin adalah arbutosida. Pemanfaatan daun *Uva ursi* sebagai antiseptik dan diuretic



Gambar 9.18. Hidrolisis arbutin dan metil arbutin
(Robbers et al., 1996; Stahl, 1985)

2. Salisin

Merupakan glikosida dari spesies *salix*, dan *Populus* diantaranya *Salix purpurea*, *S. fragilis* (Salicaceae. Hidrolisis oleh emulsin menghasilkan aglikon saligenin (salisil alcohol) dan glukosa. Populin (benzoilsalisin) dari *Populus balsamifera* dan *P. candicans* jika dihidrolisis dengan basa menghasilkan salisin. Salisin mempunyai efek anti rematik dan antipiretik dan glikosida ini terkait erat dengan asam salisilat dan penemuan asetosal.

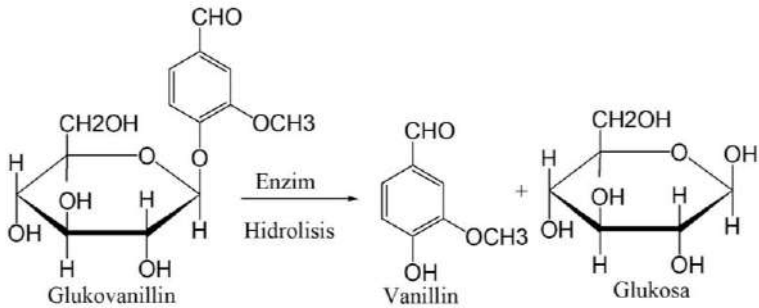


Gambar 9.19. Hidrolisis salisin (Robbers et al., 1996)

9.2.10 Glikosida aldehid

Vanilla adalah buah tua belum masak dari *Vanilla planifolia* (Orchidaceae). Vanilla hijau setelah pemanenan mengandung 2 glikosida yaitu glukovanilin (avenin) dan glukovanilik alkohol. Setelah pengolahan dengan pemeraman selama 2 bulan maka glukovanilin akan mengalami hidrolisis enzimatis menjadi glukosa dan vanilik alkohol yang kemudian terjadi oksidasi menjadi vanilik aldehid (vanillin) yang aromatik. Selain diperoleh dari vanilla,

untuk keperluan komersial vanillin dibuat semi sintesis dari koniferin glikosida dari pohon cemara, eugenol kandungan cengkeh atau lignin.



Gambar 9.20. Hidrolisis glukovanilin saat pemeraman

9.3 Glikosida pahit dan miscellaneous

Glikosida pahit sebagai kelompok tersendiri memiliki aktivitas mirip dengan zat pahit. Glikosida pahit sebagian besar memiliki cincin piran siklopentana. Sejumlah glikosida pahit yang diisolasi dari tumbuhan telah digunakan untuk terapi yaitu :

1. Picrorhiza

Rhizoma yang dikeringkan dari *Picrorhiza kurroa* (*Scrophulariaceae*). Digunakan untuk katartik, dyspepsia, antipiretik. Mengandung glikosida picrorhizin.

2. Gentian

Rhizoma dan akar yang dikeringkan dari *Gentiana lutea* (*Gentianaceae*). Digunakan untuk gangguan pencernaan. Juga mempunyai aktivitas antipiretik dan antiinflamasi,

3. Chirata.

Herba dari *Swertia chirata* (*Gentianaceae*). Digunakan untuk gangguan hati kronis, pencernaan dan konstipasi. Mengandung glikosida amarogentin.

DAFTAR PUSTAKA

- Bouzier, A., Rojas, J., Ibinga, S.K., Lamarti, A., Martin, P., Morillo, M., 2022. The Impact of Saponins on Health-Review. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 13, 362. <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.362>
- Dewick, P.M., 2009. Medicinal natural products: a biosynthetic approach, 3rd edition. ed. Wiley, A John Wiley and Sons, Ltd., Publication, Chichester, West Sussex, United Kingdom.
- Hafez Ghoran, S., Taktaz, F., Ayatollahi, S.A., Kijjoa, A., 2022. Anthraquinones and Their Analogues from Marine-Derived Fungi: Chemistry and Biological Activities. *Mar. Drugs* 20, 474. <https://doi.org/10.3390/md20080474>
- Kar, A., 2007. Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology, Second Edition. ed. New Age International (P) Limited, New Delhi.
- Kumar, S., Pandey, A.K., 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *Sci. World J.* 2013, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Liu, X., Zhou, P., He, K., Wen, Z., Gao, Y., 2021. Dioscorea Zingiberensis New Saponin Inhibits the Growth of Hepatocellular Carcinoma by Suppressing the Expression of Long Non-coding RNA TCONS-00026762. *Front. Pharmacol.* 12, 678620. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.678620>
- Markham, K., 1988. Cara mengidentifikasi flavonoid, Terjemahan oleh Kosasih Padmawinata. ed. Penerbit ITB, Bandung.
- Masi, M., Evidente, A., 2020. Fungal Bioactive Anthraquinones and Analogues. *Toxins* 12, 714. <https://doi.org/10.3390/toxins12110714>
- Mazumder, A., Dwivedi, A., Du Plessis, J., 2016. Sinigrin and Its Therapeutic Benefits. *Molecules* 21, 416. <https://doi.org/10.3390/molecules21040416>
- Oduwole, I., A, A., 2020. Amygdalin-Therapeutic Effects and Toxicity. *J. Biotechnol. Biomed.* 03. <https://doi.org/10.26502/jbb.2642-91280026>

- Ren, Y., Wu, S., Burdette, J.E., Cheng, X., Kinghorn, A.D., 2021. Structural Insights into the Interactions of Digoxin and Na⁺/K⁺-ATPase and Other Targets for the Inhibition of Cancer Cell Proliferation. *Molecules* 26, 3672. <https://doi.org/10.3390/molecules26123672>
- Robbers, J.E., Speedie, M.K., Tyler, V.E., 1996. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Robinson, T., 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi* terjemahan Kosasih Padmawinata, Edisi bahas Indonesia. ed. Penerbit ITB, Bandung.
- Sebak, M., Molham, F., Greco, C., Tammam, M.A., Sobeh, M., El-Demerdash, A., 2022. Chemical diversity, medicinal potentialities, biosynthesis, and pharmacokinetics of anthraquinones and their congeners derived from marine fungi: a comprehensive update. *RSC Adv.* 12, 24887–24921.
- Shah, B.N., Seth, A.K., 2013. *Textbook of pharmacognosy and phytochemistry*. Elsevier, New Delhi.
- Stahl, E., 1985. *Analisis obat secara kromatografi dan mikroskopi*, Terjemahan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. ed. Penerbit ITB, Bandung.
- Yang, L., Ren, S., Xu, F., Ma, Z., Liu, X., Wang, L., 2019. Recent Advances in the Pharmacological Activities of Dioscin. *BioMed Res. Int.* 2019, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/5763602>
- Zhao, P., Han, S.-N., Arumugam, S., Yousaf, M.N., Qin, Y., Jiang, J.X., Torok, N.J., Chen, Y., Mankash, M.S., Liu, J., Li, J., Iwakiri, Y., Ouyang, X., 2019. Digoxin improves steatohepatitis with differential involvement of liver cell subsets in mice through inhibition of PKM2 transactivation. *Am. J. Physiol.-Gastrointest. Liver Physiol.* 317, G387–G397. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00054.2019>
- Zou, G., Zhang, X., Wang, Lun, Li, X., Xie, T., Zhao, J., Yan, J., Wang, Longlong, Ye, H., Jiao, S., Xiang, R., Shi, Y., 2020. Herb-sourced emodin inhibits angiogenesis of breast cancer by targeting VEGFA transcription. *Theranostics* 10, 6839–6853.

BAB 10

PRODUKSI OBAT HERBAL

Oleh W. Widyastuti

10.1 Pendahuluan

Keanekaragaman hayati adalah keanekaragaman yang ada di antara organisme hidup dan lingkungannya. Biasanya keanekaragaman hayati dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu keanekaragaman genetik, keanekaragaman spesies, dan keanekaragaman ekosistem. Semuanya milik negara kita, Indonesia. Terdapat lebih dari 30.000 spesies tumbuhan di Indonesia dan lebih dari 7.000 spesies mempunyai khasiat obat dan kosmetik. Sekitar 90% tanaman obat dari kawasan Asia tumbuh dengan baik di Indonesia. Selama beberapa generasi telah terbukti banyak tanaman yang berkhasiat obat, menyembuhkan gangguan kesehatan dan menjaga kecantikan (Tilaar dkk, 2010).

Menurut sumbernya, tanaman obat yang diperdagangkan di Indonesia dapat dibedakan menjadi tanaman obat budidaya (22%) dan tanaman obat yang diambil (dieksploitasi) langsung dari tempat tumbuhnya (78%). Jahe merupakan tanaman obat dengan omzet komersial terbesar. Rimpang kunyit dan jahe merupakan produk biofarmasi yang ditanam petani untuk memasok industri obat tradisional, industri menengah dan besar, dengan rata-rata 310.870 kg/tahun dan 272.854 kg/tahun (Salim dan Munadi, 2017). Karena itu produksi obat herbal di Indonesia layak untuk dipertimbangkan pelaksanaannya bagi semua kalangan.

Bahan obat herbal mempunyai peran penting dan cukup besar dalam sistem pengobatan modern, antara lain (Kar, 2007):

1. Berperan sebagai obat alami yang sangat efektif
2. Menyediakan senyawa dasar yang menghasilkan molekul obat yang tidak terlalu toksik dan lebih efektif
3. Eksplorasi prototipe aktif biologis ke arah obat sintetik yang lebih baru dan lebih baik

4. Modifikasi bahan alam inaktif dengan metode biologis atau kimia menjadi obat-obat poten.

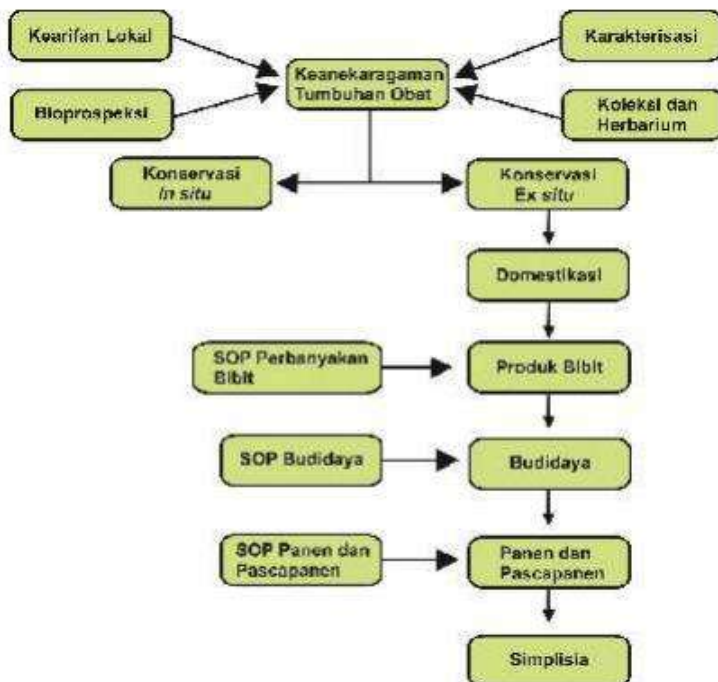
10.2 Budidaya Tanaman Obat

Pemanfaatan sumber daya alam dan bahan-bahan tradisional yang digunakan dalam pengobatan tradisional harus dikelola secara berkelanjutan. Terdapat pengelolaan konservasi, domestikasi, dan budidaya agar sumber daya tanaman obat yang tersedia dapat dimanfaatkan secara lestari dan optimal. Strategi pengembangan budidaya tanaman obat di Indonesia memerlukan penanganan yang komprehensif, mulai dari kondisi lingkungan, teknologi penerapan, hingga kebijakan. Peningkatan sistem budidaya tanaman obat berdasarkan prinsip kemandirian dan keberlanjutan harus memenuhi tiga model yaitu mutu (keseragaman, kandungan bahan aktif tinggi), obat yang aman, dan efektifitas (BPPT, 2017).

Penelitian mengenai ekstrak tanaman yang mempunyai khasiat dalam menyembuhkan penyakit dan sebagai bahan kosmetik, mendorong penggunaan obat herbal semakin meningkat. Di masa lalu, kurangnya pengetahuan, tidak tersedianya fasilitas dalam penyimpanan tanaman obat, serta cara-cara ilmiah yang tepat dan metode penanaman dan pengumpulan tumbuhan berkhasiat obat dalam jumlah banyak, mengakibatkan tanaman obat banyak mengalami kepunahan. Pada saat sekarang, dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, hal-hal tersebut diatas dapat diatasi. Tanaman obat ditumbuhkan secara terorganisasi dengan identifikasi yang tepat, penanaman yang baik, agar dapat memanen diwaktu yang tepat untuk menghasilkan konstituen-konstituen kimia yang diinginkan secara maksimum, dan pencegahan dari kebusukan serta gangguan lain akibat penyimpanan yang tidak tepat (Kar, 2007).

Kondisi sekarang, memungkinkan ekstrak tanaman tersedia secara komersial di seluruh dunia, sehingga penelitian berkelanjutan mengenai ekstrak dapat terus dilakukan. Berbagai kemajuan metode analisis juga membantu dalam menetapkan gambaran persyaratan dari mutu suatu bahan obat herbal. Misalnya persentase eugenol yang terdapat dalam minyak cengkeh, persentase sineol dalam minyak kayu putih, dan persentase alkaloid total dalam ekstrak *Datura stramonium*, menentukan mutunya (Kar, 2007).

Konsep alur penyediaan bahan baku tanaman obat yang berkelanjutan dapat dilihat pada Gambar 10.1.



Gambar 10.1. Konsep alur penyediaan bahan baku tanaman obat
(Sumber: BPPT, 2017)

Bahan tanaman obat yang berkualitas dan terstandar dihasilkan melalui proses yang terstandar pada setiap tahapan dari hulu hingga hilir, mulai dari budidaya hingga menjadi bahan tradisional.

Sejalan dengan berkembangnya industri tanaman obat, tanaman obat, pestisida dan kosmetika tradisional telah terstandarisasi sehingga mendorong berkembangnya budidaya tanaman obat di Indonesia, oleh karena itu perlu dilakukan peningkatan aspek budidaya sesuai standar tradisional bahan obat (Tilaar dkk, 2010).

Kualitas bahan baku obat yang berasal dari tanaman (simplisia) merupakan faktor penting. Sumber bahan baku produk

herbal berasal dari tanaman. Dalam budidaya tanaman, sumber bahan baku seperti bibit yang digunakan, merupakan hal yang sangat penting dan dipilih yang terbaik dalam hal penampilan dan kandungan senyawa berkhasiat. Misalnya, rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Rhizoma*) dipilih yang memiliki rimpang besar, kandungan kurkuminoid, dan minyak atsiri tinggi sesuai standar. Bahan baku yang bersal dari tanaman budidaya memiliki kualitas yang seragam dari setiap pemanenan dibandingkan dengan tanaman yang tumbuh liar, sehingga dapat mempertahankan khasiat dari produk herbal yang dihasilkan (Soegihardjo, 2013).

Waktu pemanenan yang tepat juga mempengaruhi dari kualitas bahan baku produk herbal, secara umum, pengambilan bahan baku dari bagian tanaman adalah (Soegihardjo, 2013):

1. Biji, diambil pada saat buah tua atau buah mengering (biji kedaung)
2. Buah, diambil pada saat buah masak atau tua tetapi belum masak (lada)
3. Daun, dikumpulkan pada saat tanaman menjelang berbunga atau sedang berbunga tetapi belum berbuah
4. Bunga, diambil pada saat masih kuncup (cengkeh, melati) atau tepat mekar (mawar, srigading)
5. Kulit batang, diambil dari tanaman yang telah tua atau umur yang teapa dan pada musim kemarau dimana kulit kayu mudah mengelupas
6. Umbi lapis, dipanen pada saat mencapai besar optimum, atau bagian atas tanaman sudah mulai mengering (bawang)
7. Rimpang, diampil pada waktu pertumbuhan maksimal atau bagian diatas tanah sudah mulai mengering, yakni pada permulaan musim kemarau.

Penanganan pascapanen meliputi; sortasi basah (benar-benar bagian tanaman yang diinginkan), pencucian (menekan angka lempeng total (ALT) dari pencemaran mikroba), perajangan (bila dibutuhkan), pengeringan (sesuai prosedur masing-masing tanaman), dan sortasi kering (memisahkan dengan pengotor atau bahan organik asing lain). Kemasan yang digunakan harus sesuai dengan kriteria bahan baku, misalnya untuk bahan baku yang

mengandung minyak atsiri, tidak boleh menggunakan kemasan plastik, tetapi kemasan lain seperti karung atau kertas berlilin. Penyimpanan setelah pengemasan harus memperhatikan kelembaban dan hal penting lainnya untuk mencegah terbentuknya cemaran silang dengan bahan baku lain. Penyimpanan juga mempermudah dalam hal pengambilan, pemeriksaan dan pemeliharaan dengan mencantumkan identitas masing-masing bahan baku tersebut. Pemeriksaan mutu dilakukan sesuai dengan prosedur, dimulai dari penerimaan bahan baku dari pengumpul sampai dengan proses pembuatan obat herbal akan dimulai. Persyaratan mutu sesuai dengan standar yang ditetapkan atau buku resmi yang dikeluarkan oleh pemerintah seperti Farmakope Herbal Indonesia ((Soegihardjo, 2013).

10.3 Produksi Obat Herbal

Produksi produk herbal di Indonesia dalam skala industri farmasi obat tradisional tidak lepas dari pengawasan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Obat bahan alam Indonesia adalah obat bahan alam yang diproduksi di Indonesia, Berdasarkan cara produksi, jenis penggunaan dan tingkat bukti khasiatnya, obat bahan alam dikelompokkan menjadi (BPOM, 2021):

1. Obat bahan alam Indonesia
 - a. Jamu, produk mengandung bahan atau ramuan herbal dimana klaim khasiat berdasarkan data empiris, penggunaan secara turun temurun. Kode nomor izin edar TRxxxxxxxxx (9 digit angka).
 - b. Obat Herbal Terstandar (OHT), produk mengandung bahan atau ramuan herbal yang telah dibuktikan secara ilmiah dengan uji praklinik (dilakukan pada hewan percobaan) dan bahan baku telah terstandarisasi. Kode nomor izin edar HTxxxxxxxxx (9 digit angka)
 - c. Fitofarmaka, produk mengandung bahan atau ramuan bahan yang telah dibuktikan kemanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan klinik (dilakukan pada manusia) serta bahan baku dan produk jadinya telah terstandarisasi. Kode nomor izin edar FFxxxxxxxxx (9 digit angka)



Gambar 10.2. Logo obat bahan alam Indonesia (BPOM, 2021)

2. Obat tradisional lisensi, merupakan obat herbal yang seluruh tahapan pembuatan dilakukan oleh industri obat herbal atau usaha kecil onat tradisional di dalam negeri atas dasar lisensi. Kode nomor izin edar TLxxxxxxxx (9 digit angka)
3. Obat tradisional impor, merupakan obat herbal yang seluruh proses pembuatan atau sebagian tahapan pembuatan sampai dengan pengemasan primer dilakukan oleh industri di luar negeri, yang diperjualbelikan di Indonesia. kode nomor izin edar TIxxxxxxxx (9 digit angka).

Pengembangan dan peningkatan produksi jamu, OHT, dan fitofarmaka di Indonesia perlu didukung dengan peningkatan penggunaan jamu, OHT dan fitofarmaka pada fasilitas pelayanan kesehatan, terutama fitofarmaka yang telah teruji secara klinis. Pemilihan Fitofarmaka berdasarkan kriteria kementerian Kesehatan Republik Indonesia adalah; memiliki izin edar dan klaim khasiat yang disetujui BPOM sebagai fitofarmaka, memiliki khasiat dan keamanan berdasarkan bukti ilmiah sahih dan sesuai perkembangan ilmu pengetahuan, digunakan untuk promotif, preventif, rehabilitative, kuratif, dan paliatif, jaminan keberlanjutan ketersediaan bahan baku di Indonesia, dan memiliki tingkat pembuktian (*level of evidence*). Produk jadi obat tradisional yang termasuk dalam daftar Formularium Fitofarmaka adalah (Kemenkes, 2022):

1. Sistem kardiovaskular, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Tiap kapsul mengandung kombinasi ekstrak herba seledri (*Apii graveolentis herba*) 92 mg dan ekstrak daun kumis kucing (*orthosiphonis staminei folium*) 28 mg.

2. Sistem metabolik, sebagai terapi kombinasi dengan obat antidiabetes oral lainnya. Tiap kapsul mengandung 100 mg fraksi ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* folium) dan kulit kayu manis (*Cinnamoni burmannii cortex*) (1:3).
3. Sistem pencernaan, meringankan gangguan pada lambung. Tiap kaplet mengandung 250 mg fraksi ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamoni burmannii cortex*).
4. Sistem imun, memperbaiki sistem imun. Tiap kapsul mengandung 50 mg ekstrak herba meniran (*Phyllanthi niruri herba*) dan tiap 5 mL sirup mengandung 25 mg herba meniran (*Phyllanthi niruri herba*).
5. Nutrisi, membantu meningkatkan kadar albumin pada kondisi hipoalbuminemia. Bentuk sediaan serbuk, dimana tiap saset mengandung 5 g ekstrak ikan gabus (*Ophiocephali striati*), 4,5 g ekstrak buah jeruk (*Citri sinensis fructus*), dan 0,05 g ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longae rhizome*).

Produk jadi sediaan obat herbal terdiri dari obat dalam dan obat luar. Sediaan obat dalam dan obat luar tersebut dapat berupa minyak, larutan, suspensi atau emulsi, kapsul, tablet atau kaplet, terbuat dari serbuk simplisia dan atau ekstrak. Pada pembuatan obat herbal, dapat ditambahkan bahan tambahan lain dengan syarat tidak mempengaruhi sifat atau bentuk sediaan, serta aman dan tidak memberikan efek farmakologis. Produk obat herbal dilarang diproduksi dalam bentuk sediaan intravaginal, tetes mata, parenteral, dan suppositoria (kecuali untuk wasir). Produk obat herbal tersebut dapat berupa (BPOM, 2021):

1. Obat dalam
 - a. Rajangan, berupa satu atau campuran simplisia yang cara penggunaannya dilakukan dengan pendidihan atau penyeduhan dengan air panas
 - b. Serbuk, berupa butiran homogen dengan derajat kehalusan yang sesuai, dapat terbuat dari simplisia atau ekstrak, penggunaan dengan cara menyeduh dengan air panas

- c. Serbuk instan, sama dengan serbuk, tetapi dapat diseduh dengan air panas atau air dingin
- d. Efervesen, mengandung simplisia dan atau ekstrak dengan menambahkan natrum karbonat dan asam organik untuk menghasilkan larutan dengan gelembung gas saat dimasukkan dalam air
- e. Pil, sediaan berbentuk bulat yang mengandung simplisia dan atau ekstrak
- f. Kapsul, biasanya mengandung serbuk simplisia dan atau ekstrak kering yang dimasukkan dalam cangkang kapsul
- g. Tablet/kaplet, simplisia dan atau ekstrak dibuat dengan cara kempa cetak
- h. Granul, berupa butiran dari simplisia dan atau ekstrak yang melalui proses granulasi, penggunaan dapat diseduh dengan air panas atau air dingin
- i. Pastilles, mengandung simplisia dan atau ekstrak yang dibuat dalam bentuk lempeng pipih, digunakan seperti menghisap permen
- j. Dodol/jenang, simplisia dan atau ekstrak yang dibuat dengan konsistensi padat tapi lunak dan liat
- k. Film strip, simplisia dan atau ekstrak dibuat dalam bentuk lembaran tipis yang dapat dihisap

2. Obat luar

- a. Losio, mengandung serbuk simplisia, eksudat, ekstrak dan atau minyak yang terdispersi berupa suspensi atau emulsi
- b. Parem, serbuk simplisia dan atau ekstrak berupa padatan atau cairan yang digunakan sebagai obat luar
- c. Salep, simplisia, minyak dan atau ekstrak yang ditambahkan ke dalam massa salep
- d. Krim, simplisia, minyak dan atau ekstrak yang ditambahkan ke dalam basis krim
- e. Gel, simplisia, minyak dan atau ekstrak yang ditambahkan ke dalam massa gel
- f. Serbuk obat luar, berupa butiran yang homogen dimana mengandung simplisia dan atau ekstrak yang

- penggunaannya dicampur dengan bahan cair (minyak/air) yang sesuai
- g. Tapel, serbuk simplisia dan atau ekstrak yang digunakan pada perut
 - h. Pilis, serbuk simplisia dan atau ekstrak yang digunakan pada dahi dan pelipis
 - i. Plester/koyok, simplisia dan atau ekstrak yang dibuat dengan proses tertentu dengan bahan yang dapat melekat pada kulit serta tahan air
 - j. Supositoria, ekstrak yang larut atau terdispersi secara homogen dalam dasar suppositoria yang sesuai, melunak pada suhu tubuh, biasanya penggunaan secara rektal untuk pengobatan wasir.

Bentuk industri dan usaha obat tradisional dapat digolongkan menjadi (BPOM, 2021):

1. Industri Obat Tradisional (IOT) dan Industri Ekstrak Bahan Alam (IEBA), dikelola oleh badan hukum berbentuk perseroan terbatas atau koperasi. IOT dapat melakukan kegiatan proses pembuatan, baik sebagian tahapan atau keseluruhan tahapan, dimana mendapat persetujuan dari BPOM. Izin operasional IOT dikeluarkan oleh Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. IOT bersertifikat Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)
2. Usaha Kecil Obat Tradisional (UKOT), dilakukan oleh badan usaha yang memiliki izin usaha sesuai dengan peraturan yang berlaku. Perizinan UKOT dikeluarkan oleh Kepala Dinas Kesehatan Propinsi. UKOT memenuhi CPOTB Tahap I, Tahap II dan atau Tahap III.
3. Usaha Mikro Obat Tradisional (UMOT), hanya dapat dilakukan oleh badan usaha perorangan yang memiliki izin usaha sesuai dengan peraturan yang berlaku. Perizinan UMOT dikeluarkan oleh Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten atau Kota. UMOT memenuhi minimal sertifikat CPOTB Tahap I.

4. Usaha Jamu Racikan/Gendong, tidak memerlukan nomor izin edar dan sertifikasi BPOM

Industri yang mengajukan izin usaha obat tradisional harus mematuhi CPOTB. Fungsi CPOTB adalah untuk memastikan bahwa tanaman obat yang dihasilkan dipantau secara sistematis untuk mencapai standar mutu yang diinginkan berdasarkan tujuan penggunaannya. Pendaftaran obat tradisional dapat dilakukan secara online (Gambar 10.3). Pada tahap prapendaftaran, penilaian dilakukan berdasarkan kelengkapan administrasi dan formulasi atau komposisi. Sedangkan pada tahap registrasi, penilaian dilakukan berdasarkan data mutu, keamanan dan kegunaan obat tradisional yang diproduksi (BPOM, 2021).



Gambar 10.3. Alur pendaftaran obat tradisional secara online (Sumber: BPOM, 2021)

Obat tradisional yang tidak wajib memiliki izin edar (BPOM, 2021):

1. Diolah dan diracik oleh usaha jamu racikan dan usaha jamu gendong
2. Simplisia dan atau sediaan galenik untuk keperluan industri dan keperluan layanan pengobatan secara tradisional
3. Digunakan untuk kepentingan penelitian, registrasi dan pameran, dalam jumlah terbatas dan tidak diperjualbelikan

Produk obat herbal yang diproduksi dilarang beredar jika mengandung etil alkohol (etanol) lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tinctur, bahan kimia obat, narkotika dan psikotropika, dan bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan dan atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan (BPOM, 2021). Penerapan jenis teknologi yang tepat dalam produksi bahan baku dari produk herbal didukung oleh sumberdaya alam dan manusia, kebijakan dan pemasaran yang kuat untuk meningkatkan daya saing industri obat herbal nasional (Gambar 1-4). Hal ini juga mendorong perkembangan industri obat herbal dalam negeri serta meningkatnya pemanfaatan obat herbal (BPPT, 2017).



Gambar 10.4. Teknologi industri bahan baku dan produk herbal
(Sumber: BPPT, 2017)

Proses penelitian bahan baku terutama untuk bahan baku ekstrak diawali dengan menentukan proses ekstraksi yang optimal untuk mendapatkan ekstrak dengan kandungan bahan aktif terbaik. Proses ekstraksi ditentukan dengan pemilihan jenis pelarut, penentuan ukuran kehalusan simplisia, perbandingan jumlah simplisia dengan pelarut, waktu ekstraksi, metode ekstraksi dan sebagainya, hal ini dilakukan dalam skala laboratorium. Selanjutnya dilakukan identifikasi metabolit sekunder atau bahan aktif dalam ekstrak, dan apabila memungkinkan dilakukan jumlah komponen bahan di dalam ekstrak. Persyaratan untuk identifikasi bahan aktif

yang baik adalah sederhana, cepat, menggunakan alat yang mudah didapat, spesifik terhadap zat yang diuji, dan gambaran pengujian kuantitatif zat aktif yang terkandung dalam ekstrak (Tilaar dkk, 2010).

Penentuan kondisi optimum ekstraksi yang didapat serta identifikasi dan kuantifikasi dilakukan, juga dilakukan uji stabilitas terhadap ekstrak. Ditentukan juga parameter-parameter untuk spesifikasi ekstrak seperti pemerian, pH, berat jenis, indeks bias, uji mikrobiologi, dan sifat fisiko kimia lainnya. Ekstrak yang telah dilakukan pengujian stabilitas, selanjutnya diuji keamanan dan ketepatan manfaat, sehingga dosis optimum sesuai dengan aktivitasnya dapat ditentukan. Disini juga adanya peran formulator dalam merancang formula obat herbal yang akan dijadikan suatu produk atau sediaan. Tahap terakhir dalam pengembangan bahan baku adalah proses ekstraksi dalam jumlah besar, dari skala laboratorium ke skala industri (Tilaar dkk, 2010).

Pengembangan formula dilakukan untuk mendapatkan formula produk herbal yang berkualitas tinggi, stabil, aman dan efektif sesuai dengan standar internasional. Pengembangan teknologi formulasi produk obat herbal juga menghasilkan produk yang ramah lingkungan. Disamping itu juga dilakukan pengembangan dan standarisasi kemasan. Selain uji stabilitas dan kompatibilitas dari hasil pengembangan formula, dilakukan uji panel, dimana memiliki peranan penting sebelum prototipe suatu formula dikembangkan dalam skala besar. Parameter uji panel meliputi; daya sebar, daya busa, daya bersih, sensori akhir dan sebagainya, tergantung dari manfaat yang diharapkan pada suatu produk obat herbal (Tilaar dkk, 2010).

Evaluasi produk akhir dilakukan sebelum tahap percobaan formula pada skala industri. Evaluasi produk akhir berupa pengujian keamanan dan manfaat produk obat herbal, dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Untuk produk obat herbal yang digunakan secara oral atau obat dalam, uji toksisitas perlu dilakukan untuk melihat dosis yang aman dalam penggunaan produk obat herbal. Pengujian kemanan dan manfaat produk kosmetik herbal, pengujian dilakukan oleh laboratorium Dermatologi. Setelah semua uji menunjukkan hasil yang diharapkan, formula selanjutnya diaplikasikan dalam produksi

skala industri. Secara keseluruhan, tidak ada perbedaan dalam proses produksi obat herbal dengan obat sintetis, karena alat yang digunakan serta prosedur yang dilakukan akan sama dengan bentuk sediaan yang sama (Tilaar dkk, 2010).

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM, RI. 2021. *Modul: Cerdas Memilih dan Menggunakan Obat Tradisional Yang Aman*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- BPPT. 2017. *Outlook Teknologi Kesehatan: Teknologi Untuk Industri Bahan Baku dan Obat Herbal, Proyeksi 2035*. Jakarta: BPPT Press.
- Kar, A. 2007. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology, Second Edition*. New Delhi: New Age International.
- Kemenkes, RI. 2022. *Formularium Fitofarmaka*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Salim, Z., & Munadi, E. 2017. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan.
- Soegihardjo, C. J. 2013. *Farmakognosi*. Yogyakarta: PT Intan Sejati.
- Tilaar, M., Wih, W.L., & Ranti, A.S. 2010. *The Green Science of Jamu: Pendekatan Pragmatik untuk Kecantikan dan Kesehatan*. Jakarta: Dian Rakyat.

BAB 11

JAMINAN MUTU

Oleh Fransiska Leviana

11.1 Pendahuluan

Produk yang mengandung bahan alam di Indonesia antara lain obat bahan alam, suplemen kesehatan, atau kosmetik. Produk-produk tersebut harus dilakukan jaminan mutu untuk melindungi masyarakat dari peredaran produk yang tidak memenuhi persyaratan mutu yang beresiko terhadap kesehatan. Penjaminan mutu produk mengandung bahan alam tidak hanya mengandalkan lulus dari serangkaian pengujian, tetapi mutu dibangun sejak awal ke dalam produk tersebut. Semua produk yang mengandung bahan alam dibuat dan dipantau dengan cermat agar produk yang dihasilkan dapat selalu memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan.

Salah satu aspek yang mempengaruhi mutu produk yang mengandung bahan alam adalah mutu bahan baku. Bahan baku produk bahan alam berupa simplisia, ekstrak, fraksi bioaktif, minyak atsiri, atau minyak lemak.

11.2 Persyaratan Mutu dan Standarisasi Bahan Baku Alam

Mutu bahan baku produk bahan alam sebaiknya ditentukan menurut pedoman nasional atau internasional yang relevan dan terbaru. Pedoman nasional yang dapat digunakan adalah Farmakope Herbal Indonesia (FHI) dan Materia Medika Indonesia (MMI). Apabila bahan alam belum diatur dalam FHI atau MMI, maka dapat mengacu standar persyaratan mutu dalam farmakope Indonesia atau farmakope negara lain; standar mutu yang berlaku secara internasional; referensi ilmiah mengenai standar persyaratan mutu bahan alam yang diakui; dan/atau data ilmiah mengenai standar mutu bahan alam yang sah. Untuk kosmetik bahan alam,

persyaratan mutu bahan baku dapat mengacu *Materia Kosmetika Bahan Alam Indonesia* (MKBAI) dan *Materia Kosmetik Bahan Alam Indonesia Seri Minyak Atsiri*.

FHI memuat persyaratan mutu bahan baku simplisia dan ekstrak untuk obat bahan alam, sedangkan MMI memuat persyaratan mutu bahan baku simplisia obat bahan alam, MKBAI memuat monografi bahan-bahan bersumber bahan alam yang digunakan dalam produksi kosmetik di Indonesia. Syarat mutu MKBAI sama seperti syarat mutu FHI jika bahan alam telah termuat dalam monografi FHI, namun jika belum termuat FHI, maka syarat mutu MKBAI berdasarkan syarat MMI, spesifikasi dari *Committee of Experts on Cosmetic Product, WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, atau referensi lainnya.

11.3 Syarat Mutu Farmakope Herbal Indonesia

Syarat mutu Farmakope Herbal Indonesia adalah semua parameter uji yang tertera pada monografi simplisia dan ekstrak yang bersangkutan. Syarat mutu FHI ini berlaku bagi simplisia dan ekstrak untuk tujuan kesehatan. Simplisia dan ekstrak tidak dapat dikatakan bermutu FHI jika tidak memenuhi syarat mutu tersebut.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000) membagi dua kategori syarat mutu bahan alam yang terdiri dari parameter spesifik dan nonspesifik. Parameter spesifik merupakan parameter yang terkait dengan senyawa kandungan asli dari tumbuhan asal atau senyawa hasil perubahan dari senyawa asli, sedangkan parameter nonspesifik merupakan parameter yang terkait senyawa kontaminasi, yaitu senyawa eksogen yang tercampur pada bahan alam, baik polusi yang tidak terhindari atau sebagai sisa atau residu proses dan senyawa hasil interaksi kontaminasi dengan senyawa asli atau senyawa perubahan. Syarat mutu Farmakope herbal Indonesia tertera pada Tabel 11.1.

Tabel 11.1. Syarat mutu Farmakope Herbal Indonesia

Syarat Mutu	Kategori	Simplisia	Ekstrak
Identitas	Parameter spesifik	Ya	Ya
Pemerian	Parameter spesifik	Ya	Ya
Mikroskopis	-	Tidak	Tidak
Pola kromatografi	Parameter spesifik	Ya	Tidak
Susut pengeringan	Parameter nonspesifik	Ya	Tidak
Kadar air	Parameter nonspesifik	Tidak	Ya
Abu total	Parameter nonspesifik	Ya	Ya
Abu tidak larut asam	Parameter nonspesifik	Ya	Ya
Sari larut air	Parameter spesifik	Ya	Tidak
Sari larut etanol	Parameter spesifik	Ya	Tidak
Kandungan kimia	Parameter spesifik	Ya	Ya

11.3.1 Identitas

Identitas bahan baku alam terdiri dari deskripsi tata nama, di antaranya nama simplisia/ekstrak, bagian tumbuhan yang digunakan, nama latin tumbuhan, famili/suku tumbuhan, nama Indonesia tumbuhan. Simplisia/ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu. Untuk bahan baku alam kosmetik, identitas pada MKBAI juga menyertakan *International Nomenclatur Cosmetic Ingredient (INCI) Name, Chemical Abstracts Service (CAS) Number, European Inventory of Existing Chemical Substance (EINECS) Number*.

11.3.2 Pemerian

Pemerian adalah deskripsi makroskopis dan organoleptik tentang bentuk, bau, rasa, warna simplisia atau ekstrak. Uji

makroskopis mencari kekhususan morfologi simplisia yang dapat dilakukan dengan kaca pembesar atau tanpa alat. Organoleptik ditetapkan dengan pengamatan setelah bahan terkena udara selama 15 menit. Waktu 15 menit dihitung setelah wadah berisi tidak lebih dari 25 g dibuka. Jika wadah berisi lebih dari 25 g, maka lebih kurang 25 g bahan dipindahkan dahulu ke cawan penguap 100 ml. Bau yang disebutkan hanya bersifat deskriptif dan bukan sebagai standar kemurnian bahan. Hasil pengamatan dapat dinyatakan dengan tidak berbau, praktis tidak berbau, bau khas lemah, bau khas, dll.

11.3.3 Mikroskopis

Uji mikroskopis mencari unsur anatomi jaringan yang khas yang dilakukan menggunakan mikroskop dengan derajat perbesaran 40 X 10, kecuali jika dinyatakan lain. Pada uji mikroskopis digunakan pereaksi air, fluoroglusin, dan kloralhidrat. Setiap simplisia akan memiliki fragmen pengenal yang spesifik. Beberapa istilah mikroskopis pada FHI tertera pada Tabel 11.2.

Tabel 11.2. Istilah mikroskopis FHI

Fragmen pengenal	Penjelasan	Identitas simplisia
Amilum/pati	Metabolit senyawa karbohidrat yang kompleks (polimer) dan pada sel berupa butiran yang terlihat berbentuk khas pada media air ditambah gliserin.	Rimpang, batang, kulit batang, akar, biji
Berkas pengangkut	Sekelompok jaringan yang terdiri dari xilem dan floem, dengan atau tanpa kambium. Tipe penebalannya adalah tipe jala, tipe tangga, tipe spiral, tipe cincin,	Hampir semua bagian
Endokarpium	Jaringan perikarpium yang paling dalam. yang terdapat pada simplisia.	Buah, kulit/ daging buah

Fragmen pengenalan	Penjelasan	Identitas simplisia
Endosperm	Tempat cadangan makanan di samping embrio pada biji.	Buah, biji
Epidermis	Jaringan lapisan penutup permukaan tumbuhan dengan bentuk sel beragam dan khas yang dapat ditemukan rambut, sel penutup stomata, sel sekresi, dan sel sklerenkim.	Hampir semua bagian
Epikarpium	Kulit luar perikarpium.	Buah, kulit buah
Idioblas	Sel yang mengandung enzim, minyak, lendir, harsa, sehingga terlihat berbeda dengan sel sekitarnya.	Rimpang, dan sebagian daun
Palisade	Jaringan pada mesofil daun dengan sel berbentuk memanjang tegak lurus terhadap epidermis atas.	Daun, herba
Kolenkim	Jaringan hidup penyokong organ muda yang erat dengan parenkim.	Bunga
Korteks	Jaringan antara epidermis dan silinder pusat	Batang, rimpang.
Kristal kalsium oksalat	Zat ergastik kristal drus berbentuk prisma berujung runcing.	Hampir semua bagian
Litosis	Sel mengandung penumpukan kalsium nitrat atau kalsium oksalat (sistolit).	Daun
Mesofil	Jaringan yang terdiri dari jaringan tiang (palisade) dan jaringan bunga karang pada daun yang mengandung kloroplas.	Daun

Fragmen pengenalan	Penjelasan	Identitas simplisia
Mesokarpium	Bagian tengah perikarpium	Buah
Parenkim	Jaringan sinambung dengan bentuk beragam, misalnya bersegi banyak.	Akar, batang, daun
Periderm	Jaringan kompleks yang terdiri dari jaringan gabus, kambium gabus, dan feloderm.	Rimpang, kulit batang,
Perikarpium	Kulit buah yang terdiri dari epikarpium, mesokarpium, endokarpium	Buah
Perisperm	Jaringan mengandung persediaan makanan berada di luar kantung embrio	Buah, biji
Rambut kelenjar	Sel sekresi modifikasi epidermis yang mengandung minyak atsiri	Daun, herba,
Rambut penutup	Modifikasi epidermis yang bukan sel sekresi	Daun
Sel batu	Sel dinding tebal	Batang
Sel gabus	Sel dari jaringan gabus	Hampir semua bagian
Serabut	Sel isodiametrik, berlignin dan berdinding tebal	Hampir semua bagian
Serat	Terdiri dari serat xilem atau luar xilem. Serat xilem bervariasi penebalan dinding dan jumlah noktahnya.	Hampir semua bagian
Sklereid	Sel dengan dinding sel keras atau menebal.	Buah, kayu, kulit buah, biji
Sklerenkim	Jaringan dengan sel menebal.	Hampir semua bagian

Fragmen pengenal	Penjelasan	Identitas simplisia
Spiral	Jenis penebalan trakea pada pembuluh kayu.	Akar
Stoma (stomata)	Celah pada epidermis yang dibatasi dua sel penutup.	Daun
Tetes minyak	Gambaran mikroskopis yang berwarna kuning atau kecoklatan, bisa minyak lemak atau minyak atsiri	Bagian penghasil minyak
Tulang daun	Bagian berisi berkas pengangkut	Daun
Xilem	Bagian dari berkas pengangkut, dan pada umumnya terlihat bernoktah.	Hampir semua bagian

Sumber: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017)

11.3.4 Pola kromatografi

Kromatografi yang digunakan pada FHI adalah kromatografi lapis tipis (KLT). Fase diam yang digunakan adalah silika gel 60 F₂₅₄ atau selulosa, sedangkan fase gerak sesuai yang tertera dalam monografi FHI. Larutan uji KLT 10 % dibuat dengan cara merendam lebih kurang 1 g serbuk simplisia sambil dikocok di atas tangas air dengan 10 ml pelarut selama 10 menit, kemudian filtrat dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 ml dan ditambahkan pelarut sampai tanda. Pembanding KLT dan larutan uji tertera pada tiap monografi tanaman dengan konsentrasi dan volume penotolan tertentu. Jadi, meskipun pola kromatogram FHI termasuk analisis kualitatif, namun preparasi dan prosedur pengerjaan dilaksanakan sedemikian rupa agar kekonsistenan prosedur terjaga dengan baik dan tidak menyebabkan variasi pada pola kromatogram, artinya diharapkan apabila terjadi variasi hasil antara kromatogram standar dan bahan yang diuji adalah benar-benar disebabkan oleh adanya perbedaan kualitas bahan uji, bukan karena adanya variasi prosedur pelaksanaan uji pola kromatogram.

Pembanding KLT yang digunakan idealnya adalah senyawa identitas. Senyawa identitas adalah senyawa yang terkandung pada

simplisia/ekstrak. Namun jika senyawa identitas tidak tersedia, maka dapat menggunakan zat pembanding yang sesuai. Jadi pembanding KLT pada pola kromatografi dapat berupa senyawa identitas atau senyawa lain. Pembanding yang bukan senyawa identitas biasanya adalah senyawa yang masih dalam golongan metabolit sekunder yang sama. Contoh pembanding pola kromatogram pada FHI terdapat pada Tabel 11.3 dan Tabel 11.4.

Tabel 11.3. Pembanding KLT pada pola kromatografi FHI

Pembanding pola kromatogram yang merupakan senyawa identitas	Senyawa identitas yang tidak digunakan sebagai pembanding pola kromatogram FHI	
	Senyawa identitas	Pembanding KLT
Rutin, kuersetin, kuersitrin, isokuersitrin, katekin, sineol, aloin A, lunakrin, kurkumin, piperin, skopoletin, stigmasterol, xantorizol, trans-anetol, alilsistein, asam p-kumarat, tinokrisposida, , kapsaisin, plumbagin, tilirosida, barakol, berberin, sinamaldehyd, metil eugenol, sitral, mirisetin, sinensetin, viteksikarpin, falerin, α-mangostin, asiaticosida, tetrahydroalstonin, sianidin 3-O-glukosida, andrografolid, apigenin, luteolin, isodeoksielefantopin, 1,8 dihidroksiantrakuinon, asam galat, brazilein, brusin, etil p-metoksisinamat, eugenol, hesperidin, kubebin,	Vernodalin, viteksin 2,4-dihidroksi-6-metoksi-5-formil-3-metilkalkon, asam korosolat, kaempferol-3 -O-glukosil-7 -O-ramnosida, verbaskosid, luteolin-7-O-glukuronat, astragalin, asam anakardat, kaempferol-3 -O-glukosil-7-O-ramnosida, asam protokatekuat, 7,3',4'-trihidroksi 5-metoksi flavonol, akasetin, rokaglamida, asperulosida, baikalein, 20-hidroksiekdisin, anonasin	Rutin
	Sesamin, kuminaldehyd, fisalin A, swietenolida	Stigmasterol
	β-vetivon, metil salisilat, 6-shogaol, N,N'-bis(γ-glutamyl)-3,3'-(1,2-propileneditio) dialanin, pinostrobin, metil eugenol, felandren, galangin, miristisin,	Eugenol

Pembanding pola kromatogram yang merupakan senyawa identitas	Senyawa identitas yang tidak digunakan sebagai pembanding pola kromatogram FHI	
	Senyawa identitas	Pembanding KLT
kuersetin 3 -kalium bisulfat, linalool, murangatin, pinostrobin	geraniol, alilpirokatekol, kurzerenon, zedoaron	
	Filantin, krisopanol-8-O-glikosida	Kuersetin
	Kurkumangosida, zerumbon	Kurkumin
	Nobiletin; 3-metoksi-5-hidroksi-7-asetil-4'-ribosilflavon	Kaempferol
	Terpinen-4-ol	Sineol
	Momordisin	β -sitosterol
	Punikalin	Asam galat

Tabel 11.4. Pembanding pola kromatografi FHI yang bukan senyawa identitas

Pembanding KLT	Penggunaan
Eugenol	Digunakan untuk simplisia yang memiliki senyawa identitas monoterpen atau seskuiterpen atau yang mengandung minyak atsiri
Rutin	Digunakan pada simplisia yang memiliki senyawa identitas glikosida flavonoid
Kuersetin	Digunakan pada simplisia yang memiliki senyawa identitas aglikon flavonoid
Asam galat	Digunakan pada simplisia yang memiliki senyawa identitas fenolik
Sitosterol/ stigmasterol	Digunakan pada simplisia yang memiliki senyawa identitas terpenoid atau steroid

Pendeteksi pola kromatogram terdapat pada Tabel 11.5. Noda pada kromatogram dihitung nilai Rf atau Rx. Nilai Rf dihitung dengan membagi jarak tempuh bercak dengan jarak tempuh fase gerak. Rf dihitung pada bercak pembanding dan pada bercak bahan alam yang memiliki warna dan posisi sama dengan pembanding, yang artinya pada bahan alam mengandung senyawa yang digunakan sebagai pembanding pola kromatogram. Rx dihitung dengan membagi jarak tempuh bercak bahan alam dengan bercak pembanding. Rx dihitung pada bahan alam yang pola bercaknya tidak ada yang menyamai warna dan posisi bercak pembanding yang digunakan.

Tabel 11.5. Pendeteksi pola kromatogram

Golongan Pembanding	Pendeteksi	Warna bercak
Monoterpen, fenilpropena (contoh eugenol, sineol)	Anisaldehyd asam sulfat/ vanillin asam sulfat	Ungu, biru, hijau, merah, atau coklat.
Aglikon dan glikosida flavonoid (Contoh kuersetin, rutin)	Sitroborat Alumunium klorida	Kuning
	UV 366 nm	Fluoresensi kuning
Senyawa fenolik	Besi (III) klorida	Biru atau hijau kehitaman
Antrakuinon	Kalium hidroksida dalam etanol dan UV 366 nm	Merah
Sitosterol/ stigmasterol	Liebermann-Burchard	Kehijauan
Triterpen	Liebermann-Burchard	Ungu kemerahan

11.3.5 Susut pengeringan

Susut pengeringan FHI dilakukan pada simplisia dengan menggunakan metode termogravimetri dengan pengeringan oven. Pemanasan dilakukan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Bobot

tetap tercapai apabila penimbangan dua kali berturut-turut setelah pengeringan selama 1 jam memiliki perbedaan tidak lebih dari 0,25% atau tidak lebih dari 0,5 mg. Sampel simplisia yang ditetapkan susut pengeringan memiliki derajat halus no 8 sebanyak 1-2 g. Berikut rumus perhitungannya :

$$\text{Susut pengeringan (\%)} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

W₀ = Bobot simplisia sebelum pengeringan

W₁ = Bobot simplisia setelah pengeringan

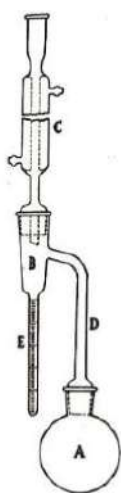
Meskipun dengan perkembangan teknologi saat ini instrumen susut pengeringan dapat menggunakan alat *moisture analyzer* dengan pemanasan halogen, namun FHI menggunakan metode pengeringan oven. Hal ini disebabkan oven merupakan alat yang sederhana yang umum dimiliki oleh industri-industri. Namun, pada industri besar yang telah memiliki *moisture analyzer*, biasanya menggunakan alat *moisture analyzer* yang telah divalidasi untuk analisis susut pengeringan.

Kecuali dinyatakan lain, batasan susut pengeringan simplisia pada FHI, baik simplisia yang mengandung minyak atsiri ataupun tidak adalah tidak lebih dari 10%. Simplisia dengan susut pengeringan tidak lebih dari 10% diharapkan tidak mudah ditumbuhi kapang dan jasad renik lain yang dapat merusak simplisia sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama, serta reaksi enzimatis dalam sel juga akan tereliminasi sehingga meminimalisir peruraian senyawa pada simplisia. Meskipun susut pengeringan kurang valid dalam menyatakan kadar air, karena terhitung juga bahan yang mudah menguap lainnya dalam simplisia, namun jika simplisia sudah memiliki susut pengeringan di bawah 10%, maka kadar air bahan alam tersebut juga sudah pasti memenuhi syarat di bawah 10 %.

11.3.6 Kadar air

Penetapan kadar air FHI diterapkan pada ekstrak yang dapat dilakukan dengan dua cara yaitu metode azeotropi (destilasi toluen) atau metode gravimetri. Metode azeotropi menggunakan alat destilasi Sterling Bidwell dengan rangkaian pada Gambar 11.1. Cairan pembawa yang digunakan adalah toluen jenuh air yang dibuat dengan cara mengkocok toluen dengan sedikit air, lalu dibiarkan memisah, dan lapisan air dibuang. Toluene digunakan karena memiliki titik didih melebihi air, tidak campur dengan air, bobot jenis lebih rendah dari air sehingga hasil destilasi yang didapat adalah air terpisah dari toluen pada tabung penerima dan berada di posisi bawah. Penjenuhan toluen dengan air harus dilakukan dengan cermat agar kadar yang dihasilkan tidak keliru.

Bobot sampel yang dibutuhkan dalam penetapan diorientasi terlebih dahulu agar menghasilkan destilat air 1-4 ml sesuai dengan kapasitas tabung penerima. Jika diasumsikan kadar air 10%, maka sampel berkisar 10 – 40 g. Semakin kecil kadar airnya, maka bobot sampelnya harus lebih banyak.



- A = labu 500 ml
- B = alat penampung
- C = pendingin air balik
- D = tabung penyambung, sebaiknya dibungkus asbes
- E = tabung penerima 5 ml berskala 0,1 ml

Gambar 11.1. Rangkaian alat destilasi Sterling Bidwell
(Sumber : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017))

$$\text{Kadar air (\% v/b)} = \frac{\text{Volume air (ml)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$

Metode azeotropi dapat diaplikasikan pada ekstrak yang mengandung minyak atsiri karena minyak atsiri bersifat larut pada toluen dan terpisah dengan air, sehingga metode ini lebih valid dalam menyatakan kadar air.

Prosedur kadar air metode gravimetri terdapat sedikit perbedaan dengan prosedur susut pengeringan yang dibahas sebelumnya yaitu bobot sampel, waktu pengeringan, dan kriteria bobot tetap. Pada metode gravimetri kadar air ini, menggunakan ekstrak sebanyak 10 g dan pengeringan dilakukan selama 5 jam terlebih dahulu, lalu dilanjutkan pengeringan dengan selang waktu tiap jam sampai diperoleh selisih penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%. Penetapan kadar air metode gravimetri ini tidak tepat untuk ekstrak dengan kadar minyak atsiri tinggi. Apabila metode ini diterapkan pada ekstrak yang mengandung minyak atsiri, lebih tepat disebut susut pengeringan. Rumus perhitungan kadar air gravimetri sama seperti rumus perhitungan susut pengeringan pada simplisia.

11.3.7 Abu total dan abu tidak larut asam

Prinsip penetapan kadar abu total adalah simplisia/ekstrak dipijarkan pada suhu $800 \pm 25^{\circ}\text{C}$ sehingga senyawa organik akan terdestruksi dan tertinggal abu dari senyawa anorganik. Senyawa anorganik ini menggambarkan unsur mineral dan pengotoran. Selanjutnya abu ini diencerkan dalam asam klorida encer yang akan menyebabkan unsur mineral larut, sedangkan pengotoran pasir dan tanah silikat tidak larut. Residu tidak larut ini kemudian dipisahkan dengan penyaringan menggunakan kertas saring bebas abu.

Batasan kadar abu pada FHI sangat bervariasi pada tiap bahan alam. Untuk simplisia, batasan kadar abu total FHI berkisar tidak lebih dari 1,4% sampai tidak lebih dari 37,8%, sedangkan kadar abu tidak larut asam berkisar tidak lebih dari 0,1% sampai tidak lebih dari 26,2%. Untuk ekstrak, batasan kadar abu total FHI berkisar tidak lebih dari 0,3% sampai tidak lebih dari 20,8%, sedangkan kadar abu tidak larut asam berkisar tidak lebih dari 0,1% sampai tidak lebih dari 5,1%.

$$\text{Kadar abu total (\%)} = \frac{\text{Bobot abu (g)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$

$$\text{Kadar abu tidak larut asam (\%)} = \frac{\text{Bobot abu tidak larut asam (g)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$

11.3.8 Sari larut air dan sari larut etanol

Parameter ini diterapkan pada simplisia derajat halus serbuk $4/18$ yang dimaserasi selama 24 jam dengan rasio pelarut dan simplisia 1:10, kemudian 20 ml filtrat dilakukan analisis gravimetri sampai bobot tetap. Kadar sari larut air menggambarkan banyaknya hasil metabolisme, baik metabolit primer maupun sekunder, dalam bahan alam yang bersifat polar, sedangkan kadar sari larut etanol menggambarkan banyaknya sebagian besar metabolit sekunder dalam bahan alam dari berbagai polaritas. Sebagian besar simplisia memiliki batasan kadar sari larut air lebih tinggi daripada kadar sari larut etanol hal ini disebabkan metabolit primer yang mampu larut dalam air lebih banyak daripada metabolit sekunder. Semakin tinggi kadar sari larut air dan larut etanol suatu bahan alam menggambarkan semakin banyak kandungan senyawa hasil metabolisme dalam bahan alam tersebut. Batasan kadar sari pada FHI bervariasi antar simplisia. Batasan kadar sari larut air pada FHI berkisar tidak kurang dari 1,2% hingga tidak kurang dari 32,2%, sedangkan batasan kadar sari larut etanol berkisar tidak kurang dari 0,5% hingga tidak kurang dari 28,3%.

$$\text{Kadar sari (\%)} = \frac{\text{Bobot sari (g)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times \frac{100}{20} \times 100\%$$

11.3.9 Kandungan kimia

Kandungan kimia simplisia dan ekstrak terstandar FHI ditetapkan kadarnya sebagai kadar golongan senyawa atau kadar senyawa tertentu. Kadar golongan senyawa pada FHI ditetapkan dengan metode pada Tabel 11.6, sedangkan kadar senyawa tertentu yang ditetapkan dengan KLT densitometri pada Tabel 11.7.

Tabel 11.6. Metode penetapan kadar golongan senyawa FHI

Kadar Golongan Senyawa	Metode
Minyak atsiri	Destilasi menggunakan destilasi Stahl
Fenol total	Metode kolorimetri dengan mereaksikan sampel dengan Folin Ciocalteu dalam suasana basa (NaOH atau Na ₂ CO ₃)
Flavonoid total	Metode kolorimetri dengan mereaksikan sampel dengan alumunium klorida dan natrium asetat
Antrakuinon total	Spektofotometri UV Vis
Antosianin total	Spektofotometri UV Vis
Tanin	Spektofotometri UV Vis
Alkaloid total	Gravimetri
Minyak lemak	Gravimetri

Tabel 11.7. Kadar senyawa yang ditetapkan secara KLT densitometri pada FHI

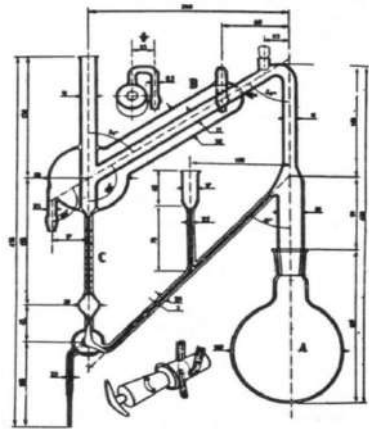
Kadar Senyawa	Panjang Gelombang Pengamatan
1,8 Dihidroksiantrakuinon	445 nm
Andrografolid	230 nm
Asiatikosida	506 nm
Barakol	254 nm
Berberin	430 nm
Brusin	254 nm
Etil p-metoksisinamat	254 nm
Falerin	299 nm
Hesperidin	326 nm
Kapsaisin	280 nm
Kubebin	254 nm
Kurkumin	425 nm
Lunakaran	254 nm
Murangatin	290 nm
Piperin	366 nm / 334 nm
Plumbagin	366 nm
Sinamaldehyd	725 nm
Sinensetin	254 nm
Skopoletin	290 nm / 334 nm

Kadar Senyawa	Panjang Gelombang Pengamatan
Stigmasterol	- 254 nm - 725 nm Dengan Direaksikan Anisaldehyd Asam Sulfat - 510 nm Dengan Direaksikan Liebermann Burchard
trans-anetol	366 nm
Viteksikarpin	254 nm
A-Mangostin	320 nm
β-sitosterol	- 510 nm dengan direaksikan Liebermann Burchard

1. Minyak atsiri

Kadar minyak atsiri ditetapkan dengan alat destilasi Stahl seperti pada Gambar 11.2 dengan cairan pembawa air. Bahan sampel diperkirakan mengandung 0,3 ml minyak atsiri. Untuk minyak atsiri dengan bobot jenis lebih kecil dari 1, perlu ditambahkan 0,2 ml toluen atau xilen.

$$\text{Kadar minyak atsiri (\% v/b)} = \frac{\text{Volume minyak atsiri (ml)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$



A = labu alas bulat 1000 ml
 B = pendingin
 C = buret 0,5 ml berskala 0,01 ml

Gambar 11.2. Alat destilasi Stahl

(Sumber : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017))

2. Fenol total

Kadar fenol total ditetapkan dengan metode kolorimetri dengan mereaksikan sampel dengan Folin Ciocalteu dalam suasana basa (NaOH atau Na_2CO_3). Pereaksi ini mengoksidasi fenolat (garam alkali) atau gugus fenolik-hidroksi mereduksi asam heteropoli (fosfomolibdat-fosfotungstat) yang terdapat dalam pereaksi Folin Ciocalteu menjadi suatu kompleks molibdenum-tungsten. Senyawa fenolik bereaksi dengan reagen Folin Ciocalteu hanya dalam suasana basa agar terjadi disosiasi proton pada senyawa fenolik menjadi ion fenolat. Semakin besar konsentrasi senyawa fenolik, maka semakin banyak ion fenolat yang akan mereduksi asam heteropoli (fosfomolibdat-fosfotungstat) menjadi kompleks molibdenum-tungsten sehingga warna biru yang dihasilkan semakin pekat. Baku pembanding yang digunakan adalah asam galat.

3. Flavonoid total

Flavonoid dapat membentuk kompleks dengan AlCl_3 dan menghasilkan larutan warna kuning. Prinsip yang digunakan dalam penetapan kadar flavonoid total menggunakan AlCl_3 adalah pembentukan kompleks antara AlCl_3 dengan gugus keto pada atom C-4 dan juga dengan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari flavon dan flavonol. Baku pembanding yang sering digunakan adalah rutin dan kuersetin. Pembanding lain yang digunakan pada bahan alam tertentu adalah kuersitrin, tilirosida, isokuersitrin, mirisetin, kaempferol, apigenin, luteolin.

4. Antrakuinon total

Antrakuinon direaksikan dengan kalium hidroksida akan membentuk larutan berwarna merah yang dapat dibaca serapannya pada panjang gelombang 506 nm. Baku yang digunakan adalah aloin A.

5. Antosianin total

Antosianin merupakan merupakan golongan senyawa yang berwarna dengan struktur stabil dalam kondisi asam, oleh

sebab itu preparasinya menggunakan etanol dalam suasana asam. Karena antosianin merupakan senyawa berwarna, maka strukturnya mampu menyerap panjang gelombang visibel di sekitar 535 nm.

6. Tanin

Kadar tanin ditetapkan menggunakan spektrofotometri UV dihitung sebagai katekin. Senyawa katekin bersifat semipolar, sehingga preparasi dilakukan menggunakan pelarut etil asetat. Katekin memiliki gugus kromofor yang dapat menyerap pada panjang gelombang maksimum berkisar 279 nm.

7. Alkaloid total

Kadar alkaloid total ditetapkan secara gravimetri. Sampel dilakukan preparasi dengan diekstraksi menggunakan metanol pada suasana basa. Suasana basa ini dibutuhkan untuk melepaskan alkaloid yang mungkin awalnya terikat dengan asam-asam organik dalam tanaman. Kemudian dilakukan penambahan air asam untuk mengubah alkaloid dalam bentuk garam yang lebih larut dalam air. Selanjutnya dilakukan partisi dengan kloroform dalam suasana basa. Penambahan basa ini berfungsi agar alkaloid dalam bentuk bebas dan tak terionkan, sehingga akan lebih larut pada pelarut semipolar. Fraksi ini kemudian dilakukan gravimetri sampai bobot tetap.

Kadar alkaloid total (%) =

$$\frac{\text{Bobot residu kering fraksi kloroform (g)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$

8. Minyak lemak

Kadar minyak lemak ditetapkan secara gravimetri. Sampel dilakukan preparasi dengan diekstraksi pelarut nonpolar yaitu *n*-heksan. Residu dari sari *n*-heksan kemudian dikeringkan sampai bobot tetap.

$$\text{Kadar minyak lemak (\%)} = \frac{\text{Bobot sari kering } n\text{-heksan (g)}}{\text{Bobot sampel (g)}} \times 100\%$$

11.4 Syarat Mutu Produk Obat Bahan Alam

Produk obat bahan alam di Indonesia harus memenuhi syarat mutu yang berlaku berdasarkan bentuk sediaannya. Parameter yang wajib dipenuhi berdasarkan Peraturan BPOM yang berlaku adalah mutu fisik sediaan, misalkan keseragaman bobot dan waktu hancur untuk sediaan padat dan volume terpindahkan untuk sediaan cair. Parameter mutu yang harus diuji adalah organoleptik, kadar air, cemaran mikroba, aflatoksin total, cemaran logam berat, serta batas residu pelarut ekstraksi selain air. Batas residu pelarut yang perlu ditetapkan adalah n-heksana, etil asetat, dan metanol, selain itu etanol perlu juga ditetapkan pada sediaan cair.

Produk obat bahan alam di Indonesia terdiri dari 3 golongan yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Obat herbal terstandar dan fitofarmaka diwajibkan dilakukan standarisasi kadar senyawa penanda pada bahan baku dan produk jadi, sedangkan pada jamu tidak diwajibkan. Dengan dilakukannya standarisasi kadar senyawa dalam produk jadi, maka diharapkan kadar senyawa dalam produk lebih terjamin memenuhi persyaratan secara konsisten agar produk dapat berkhasiat.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM RI. 2015. *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik 2011*. Jakarta: BPOM RI.
- BPOM RI. 2021. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 25 Tahun 2021 Tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI. 2023^a. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 25 Tahun 2023 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam*. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI. 2023^b. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*. Jakarta: Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Evans, W.C. 2009. *Trease and Evans Pharmacognosy*. 16th Edition. USA: Saunders Elsevier.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Materia Kosmetika Bahan Alam Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *Materia Kosmetika Bahan Alam Indonesia Seri Minyak Atsiri*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

BAB 12

BAHAN ALAM SEBAGAI SUMBER SENYAWA OBAT

Oleh Mega Yulia

12.1 Bahan Alam

Indonesia merupakan suatu negara yang memiliki keanekaragaman hayati sehingga disebut dengan negara megadiversity. Tercatat di dunia ada sekitar 250.000 spesies tanaman tingkat tinggi dan > 60% dari jumlah tersebut adalah tanaman tropis. Diprediksi sebanyak 30.000 tumbuhan dijumpai di dalam hutan hujan tropis dengan beberapa diantaranya memiliki khasiat untuk pengobatan.

Berdasarkan hasil survey yang dilaksanakan oleh PT. Esai di Indonesia pada tahun 1986 diketahui sebanyak 7.000 spesies tumbuhan obat sebanding dengan 90% tumbuhan obat yang hidup di semua negara Asia. Menurut BPOM, sekitar 283 tumbuhan sudah didaftarkan untuk digunakan sebagai obat tradisional seperti jamu. Dari 283 tumbuhan obat tersebut sebanyak 180 jenis tumbuhan tersebut masih didapatkan dari dalam hutan. Kekayaan sumber hayati ini terutama berada di masing-masing pulau besar Indonesia seperti pulau Sumatera, Jawa, Kalimantan dan Papua. Selain tumbuhan tingkat tinggi, terdapat organisme lainnya seperti mikroba dan jamur yang belum banyak tersentuh oleh peneliti dan masyarakat. Kekayaan hayati ini menjadi sumber senyawa biomolekul organik yang tak terbatas jumlahnya (Atun, 2023).

12.2 Sejarah Pengobatan Menggunakan Bahan Alam

Sejarah tentang penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional yang paling tua berasal dari Mesopotamia yaitu dilakukan oleh orang Sumeria dan Akkad. Penduduk ini berasal dari daerah

yang sama seperti yang tertulis pada arkeologis Shanidar IV. Arsipan yang sama ditemukan di Mesir yang sudah bertahan selama ribuan tahun. Masyarakat mesir mengarsipkan ilmu pengetahuan mereka (ilmu farmasi dan kedokteran) pada lembaran kertas papirus yang berasal dari *Cyperus aquaticus*. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan air yang seperti rumput (disebut papirus) yang dijumpai di Afrika utara dan Eropa selatan. Contohnya Papirus Ebers (1500 SM) merupakan suatu buku pedoman medis yang meliputi semua jenis penyakit, termasuk juga empiris dan simbolik pengobatan. Selain Papirus Ebers ada juga Papirus Berlin yang menuliskan tentang sediaan farmasi yang dapat diresepkan.

Selama beberapa dasawarsa, penelitian sejarah farmasi berfokus pada obat Yunani. Seorang sarjana Yunani yaitu Pedanius Dioscorides dikenal sebagai bapak pengobatan di negara barat. Karyanya menjadi suatu doktrin yang mengatur praktek kefarmasian dan kedokteran selama lebih dari 1500 tahun. Doktrin tersebut telah berpengaruh besar terhadap perkembangan farmasi di Eropa. Pedanius Dioscorides juga merupakan seorang ahli farmakognosis yang pintar. Ia berhasil menjelaskan lebih dari 600 spesies tumbuhan obat.

Selain Pedanius Dioscorides, ada Hipokrates yang merupakan seorang dokter yang berasal dari pulau Kos berkebangsaan Yunani (460-375 SM) yang memiliki pengaruh besar terhadap tradisi medis Eropa. Corpus Hippocraticum yang merupakan suatu kumpulan pekerjaan praktis pada dunia medis merupakan salah satu hasil tulisan Hipokrates. Selain Hipokrates, Caladius Galen (130-201 M) juga dikenal dibidang kedokteran dan farmasi Yunani Roma, dan namanya dipakai sebagai istilah kefarmasian yaitu galenika.

Penggunaan tanaman obat juga terdapat diberbagai negara Asia seperti di Cina, India, Jepang dan Indonesia. Di Cina dikenal adanya unsur Taoisme dengan meditasi sebagai salah satu usaha untuk dapat bertahan hidup lebih lama dibarengi dengan makanan khusus, tanaman obat, latihan dan aktivitas seks tertentu. Pada tahun 1600-an, tulisan sistematis tentang obat-obat herbal pertama kali dibuat dengan memakai metoda sains.

Ayurveda adalah salah satu bentuk obat tradisional paling tua yang ada di Asia. India merupakan negara asal Ayurveda. Ayurveda mirip dengan *Traditional Chinese Medicine* (TCM) dimana mempengaruhi perkembangan bentuk obat yang lebih praktis untuk digunakan secara rutin untuk penyakit minor di rumah. Ayurveda dianggap menjadi sumber awal obat yang tersistematis berdasarkan temuan tulisan-tulisan hindu kuno mengenai obat dan teks yang ada di Yunani dan Timur Tengah yang berpedoman pada ide dan obat yang berasal dari India. Dioscorides diduga banyak menyadur ide dari India, sehingga terkesan bahwa pertama kali pengetahuan medis secara komprehensif berasal dari negara ini. Istilah Ayurveda berasal dari dua kata yaitu Ayur artinya hidup dan veda artinya pengetahuan. Ditambah tulisan suci Hindu dari tahun 1200 SM disebut dengan Artharva-veda. Universitas Banaras (500 SM) menjadi sekolah pertama yang mengajarkan Ayurveda. Tujuh ratus tahun selanjutnya ditulis ensiklopedia besar yang menjadi dasar dari Ayurveda.

Beralih dari India, di Jepang obat tradisionalnya dikenal dengan istilah Kampo. Sampai pada tahun 1875, saat dimana dokter jepang dilarang untuk memakai obat barat dalam pemeriksaan medis, maka di Jepang digunakan sistem pengobatan utama yang datang dari Korea dan menjadi obat asli Jepang. Adanya program pertukaran pelajar antara Jepang dan Cina memiliki makna bahwa adanya kesamaan praktek medis dan keagamaan dikedua negara tersebut. Contohnya pada tahun 701 M, sistem medis yang berlaku di Jepang merupakan salinan dari sistem medis yang berlaku di negara Cina yaitu sistem pada dinasti Tang. Obat asli Jepang tetap menjadi landasan utama pengobatan, dan setelah melalui pertimbangan bahwa banyak obat-obatan yang digunakan pada saat itu termasuk kedalam obat Cina, maka disusunlah kompendium obat Jepang yakni Daidoruijoho pada tahun 808 atas usulan dari Kaisar Heizei. Selang 86 tahun kemudian tepatnya pada tahun 894, pertukaran budaya resmi dihentikan antara kedua negara. Tetapi ilmu pengetahuan mengenai obat-obatan yang didapatkan dari cina selanjutnya diasimilasi secara berkelanjutan. Pada tahun 984, dokter Yasuyori Tamba menyusun lahinho. Lahirho berisi sebanyak 30 surat gulungan yang didalam masing-masing gulungan tersebut terdapat rincian pengetahuan medis dari dinasti Sui dan Tang. Perubahan

mulai terjadi pada tahun 1184, dimana adanya sistem reformasi yang dikenalkan oleh Yorimoto Minamoto dengan memasukan obat asli Jepang ke dalam sistem medis dan pada tahun 1574 telah dicatat semua unsur gagasan medis yang menjadi obat mandiri orang Jepang selama zaman edo oleh Dosan Manase. Pada zaman edo ini pengobatan tradisional menjadi populer sehingga dihasilkanlah istilah kampo. Kampo menjadi bentuk utama obat-obatan di Jepang .sampai masuknya obat .barat pada tahun 1771 oleh .Genpaku Sugita. Meskipun Sugita .tidak menolak Kampo dan menganjurkan. Kampo dalam buku ajarnya. yaitu Keieyewa, penggunaan kampo. semakin menurun sehubungan. dengan kurangnya bukti ilmiah atau penggunaan hanya berdasarkan pendekatan empiris saja .

Di negara kita Indonesia, penggunaan tumbuhan obat lebih dikenal dengan istilah jamu. Jamu diperkirakan sudah ada di Indonesia sekitar tahun 1300 pada saat kejayaan Kerajaan Mataram. Bukti yang mendasar dari pernyataan ini yaitu karena adanya ukiran di beberapa candi yang ada di Candi Borobudur. Salah satu ukiran bernama relief Karmawibhangga yang menggambarkan seorang laki-laki memperoleh perawatan dari beberapa orang wanita yang sedang memijat tangan, kaki dan kepala laki-laki tersebut. Relief lain menggambarkan tumbuhan obat yang sampai hari ini masih digunakan seperti nagasari, cendana wangi, semanggen, kecubung dan lain-lain. Dari relief tersebut dapat diketahui sebanyak 50 jenis tumbuhan. Gambaran serupa juga dijumpai pada Candi Prambanan, Candi Sukuh, Candi Penataran dan Candi Tegawangi.

Selain bukti relief yang ada di candi-candi, bukti penggunaan tumbuhan obat oleh masyarakat Indonesia juga ditemukan pada Serat Kawruh dan Centhini. Serat ini ditulis pada tahun 1814, dan pada tahun 1831 ditulis bab bagian dari Serat Kawruh bab jampi-jampi jawi yang merupakan kumpulan ramuan obat asli Indonesia. Buku ini ditulis dengan bahasa jawa dan dengan huruf aksara. Pada buku ini terdapat 1166 resep yang terdiri dari 922 resep bahan alam dan 244 resep berupa catatan raja dan gambar-gambar doa atau jimat. Selain kedua serat ini, bukti pemakaian obat bahan alam untuk pengobatan terdapat pada Primbon Jampi Jawi, Bab Tetuwuhan Ing Tanah Hindiya.

Naskah kuno yang berkaitan dengan obat bahan alam pertama kali dijumpai di Bali yang tertulis pada daun lontar kering (*Borassus flabellifer* L.). Naskah ini ditulis menggunakan bahasa Jawa Kuno atau bahasa Sangsekerta. Ada juga yang ditulis dengan bahasa Bali yang disebut dengan Lontar usada Bali. Pada tiap lontar tersebut ada kata usada atau usadi yang memiliki arti obat.

Terdapat berbagai jenis lontar usada berdasarkan pengobatan jenis penyakitnya. Naskah ini telah tersebar baik di dalam ataupun di luar negeri. Naskah lontar usada ini banyak disimpan di Gedong Kirtya, Perpustakaan Udayana dan Balai Bahasa Bali. Di samping itu juga terdapat beberapa naskah yang telah menjadi koleksi pribadi. Lontar usada Bali juga disebut dengan istilah Taru Pramana. Dalam Taru Pramana diceritakan mengenai beranekaragam jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Bagian dari tanaman yang digunakan sebagai obat seperti daun, akar, bunga, batang, buah dan getahnya (Yulia, 2022).

12.3 Bahan Alam Sebagai Sumber Senyawa Obat

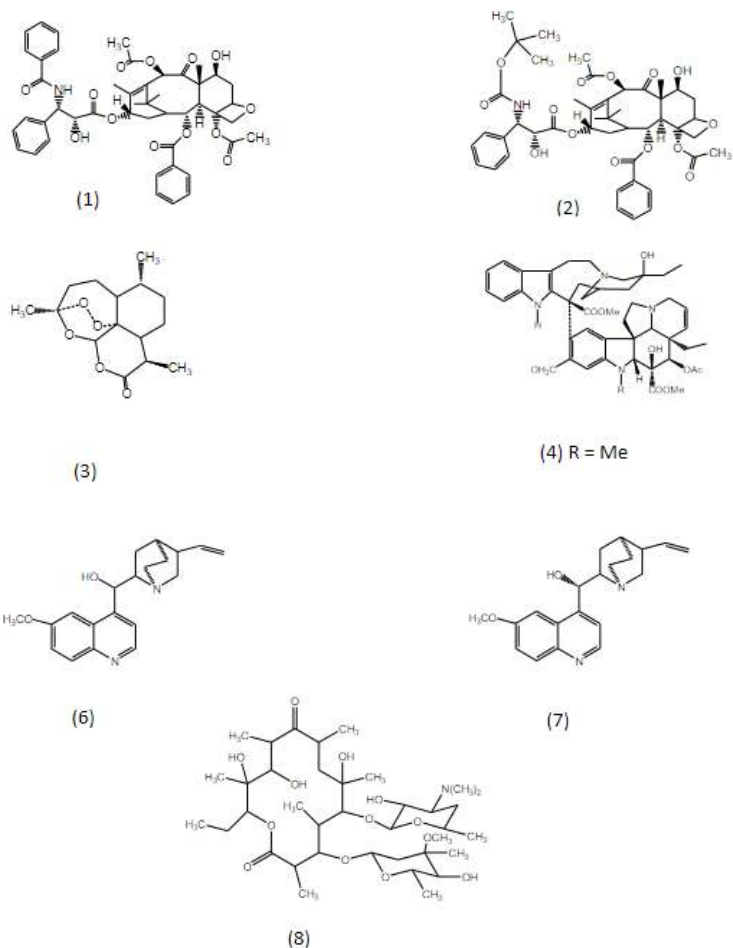
Di negara Amerika Serikat ada sekitar 45 macam obat penting berasal dari tumbuhan obat tropis, dimana 14 spesies berasal dari negara Indonesia. Tumbuhan obat tersebut memiliki khasiat sebagai obat, contohnya tumbuhan pulai pandak (*Rauvolfia serpentina*) yang memiliki khasiat sebagai obat hipertensi karena mengandung reserpine, tapak dara (*Catharanthus roseus*) yang memiliki khasiat sebagai antikanker karena mengandung vinblastin dan vincristine.

Pada rentang tahun 1983 sampai 1994 sekitar > 40% obat baru disetujui FDA yang berasal dari senyawa alam. Dan saat ini sekitar > 30% obat yang diperjualbelikan di pasaran bersumber dari senyawa bahan alam. Dengan begitu dapat diasumsikan dimasa yang akan datang akan lebih banyak lagi ditemukan obat baru yang berasal dari alam, baik dari tumbuhan, hewan dan juga organisme lainnya.

Beberapa contoh senyawa bahan alam yang sudah direkomendasikan oleh FDA sebagai obat misalnya paclitaxel atau taxol (1) dan derivatnya taxoter (2) yang berkhasiat sebagai

obat kanker kandungan yang berasal dari tumbuhan *Taxus brevifolia* yang banyak tumbuh di Amerika Serikat tepatnya di wilayah barat laut Pantai Pasifik. Artemisin (3) yang merupakan kandungan dari tumbuhan *Artemisia annua* yang banyak tumbuh di Cina digunakan sebagai obat malaria baru sebagai pengganti terhadap pasien yang resisten terhadap kuinin. Tumbuhan ini selama lebih dari 2000 tahun telah digunakan masyarakat asia sebagai obat penurun demam. Selanjutnya terdapat obat kanker vinblastin (4) dan vinkristin (5) yang berasal dari tumbuhan tapak dara yang awalnya digunakan oleh masyarakat sebagai tumbuhan obat diabetes dan tumor. Tumbuhan ini telah menghasilkan lebih dari 100 juta dollar pertahun untuk Eli Lilly, sebuah perusahaan farmasi di Amerika. Dari kulit batang kina (*Chinchona* sp) dikembangkan obat kuinin (6) dan kuinidin (7) yang berkhasiat sebagai obat malaria dan juga sebagai obat aritmia jantung. Penemuan kuinin dan kuinidin ini tidak lepas dari penggunaan secara tradisional masyarakat yaitu kulit batang tumbuhan kina sebagai obat malaria selama ribuan tahun. Dengan melakukan modifikasi struktur kuinin melalui suatu reaksi, sehingga kuinin dapat diubah menjadi kuinidin, yang harganya lebih mahal dari pada kuinin.

Obat lainnya yang dikembangkan dari senyawa bahan alam yaitu berasal dari bakteri, contohnya eritromisin (8). Eritromisin ini merupakan suatu senyawa metabolit sekunder yang diisolasi dari bakteri *Saccharopolyspora erythraea* yang memiliki khasiat sebagai antibiotik. Senyawa ini pertama kali ditemukan dan diskriminasi pada tahun 1952 oleh seorang ilmuwan asal Filipina Dr. Aguilar. Senyawa ini selanjutnya dikirim ke Eli Lilly di Amerika. Struktur molekul beberapa jenis obat tersebut dapat dilihat pada gambar di bawah (Atun, 2023).



Gambar 12.1. Struktur molekul obat baru yang berasal dari bahan alam

Di Indonesia penggunaan bahan alam untuk pengobatan dikelompokkan menjadi 3 golongan obat bahan alam yaitu jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Fitofarmaka menduduki tingkatan tertinggi dari obat bahan alam, karena adanya bukti ilmiah secara praklinis dan klinis. Fitofarmaka adalah obat bahan alam yang sudah mempunyai *evidence-based*, sehingga dapat dianggap sebagai obat yang dapat menggantikan pemakaian obat kimia. Pada tahun 2022 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mengeluarkan.

Formularium Fitofarmaka guna meningkatkan penggunaan obat bahan alam yang telah terbukti tingkat keamanan dan khasiatnya. Pada Formularium Fitofarmaka tersebut terdapat 5 kelompok pengobatan berdasarkan indikasi yaitu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2022):

1. Sistem Kardiovaskuler

Fitofarmaka yang memiliki indikasi pada sistem kardiovaskuler yaitu dengan cara menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik jantung pada pasien hipertensi ringan sampai sedang tanpa mempengaruhi kadar elektrolit dan lipid dalam plasma serta kadar glukosa darah. Sediaan fitofarmaka ini mengandung gabungan bahan ekstrak Herba seledri (*Apia graveolentis* herba) dan ekstrak Daun kumis kucing (*Orthosiphonis staminei* folium).

2. Sistem Metabolik

Fitofarmaka yang bekerja pada sistem metabolik yaitu digunakan sebagai produk untuk terapi diabetes yang digunakan kombinasi dengan ADO (Antidiabetes Oral) pada pasien diabetes tipe II. Sediaan fitofarmaka ini mengandung bahan gabungan dari ekstrak Daun bungur (*Lagerstroemiae speciosae* folium) dan Kulit kayu manis (*Cinnamomi burmannii* cortex).

3. Sistem pencernaan

Fitofarmaka yang bekerja pada sistem pencernaan yaitu dengan cara meringankan gangguan pada lambung. Sediaan fitofarmaka ini mengandung ekstrak Kulit kayu manis (*Cinnamomi burmannii* cortex).

4. Sistem imun

Fitofarmaka yang bekerja pada sistem imun yaitu dengan cara memperbaiki sistem imun. Sediaan fitofarmaka ini mengandung ekstrak Herba meniran (*Phyllanthi niruri* herba).

5. Nutrisi

Fitofarmaka yang bekerja sebagai nutrisi dengan cara meningkatkan kadar albumin pada kondisi hipoalbuminemia. Sediaan fitofarmaka ini mengandung kombinasi dari ekstrak Ikan gabus (*Ophiocephali striati*),

ekstrak Buah jeruk (*Citri sinensidis fructus*), dan ekstrak Rimpang kunyit (*Curcumae longae rhizoma*).

12.4 Kendala dalam Pengembangan Potensi Bahan Alam sebagai Sumber Senyawa Obat

Dalam pengembangan bahan alam sebagai sumber senyawa obat terdapat beberapa kendala yang dihadapi. Diantaranya :

1. Tumbuhan obat berasal dari tumbuhan yang hidup di hutan atau berasal dari tumbuhan yang dibudidayakan oleh masyarakat secara tradisional.

Sekitar 1000 jenis tumbuhan telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sumber bahan baku obat tradisional dimana 74% diantaranya berasal dari tumbuhan yang hidup liar di dalam hutan. Kegiatan pengambilan dan eksploitasi tumbuhan tersebut secara berlebihan yang melebihi kemampuan regenerasi dari tumbuhan tersebut serta diikuti dengan tidak membudidayakannya maka akan mengancam kelestarian tumbuhan tersebut di ekosistem (Muharso, 2000). Dampaknya adalah ancaman kepunahan terhadap tumbuhan tersebut. Contohnya pada tumbuhan kayu angin (*Usnea misaminensis*), purwoceng (*Pimpinella pruacan*), bidara laut (*Strychnos ligustrina*) maupun pulasari (*Alyxia reiwardii*) (Muharso, 2000). Seiring dengan peningkatan kebutuhan akan bahan baku tumbuhan obat serta semakin luasnya daerah pemasaran baik domestik dan ekspor, maka diperlukan suatu sikap kesadaran untuk memanfaatkan sumber daya alam hayati secara lebih hati-hati, efisien dan optimal.

2. Biaya yang besar dalam penelitian bahan alam sebagai bahan baku obat. Biaya ini menyangkut proses penemuan senyawa aktif bahan alam yang panjang, dimulai dari proses pengambilan bahan baku, ekstraksi, pemisahan, pemurnian sampai identifikasi struktur molekul senyawa bioaktifnya. Adanya kendala ini berdampak pada banyaknya tumbuhan obat yang belum diketahui struktur senyawa aktifnya. Penelitian pengembangan potensi tumbuhan obat akan lebih bermakna jika dilakukan penelitian secara menyeluruh atau lebih komprehensif dan berkelanjutan, dengan melibatkan

berbagai pihat dengan berbagai latar belakang ilmu pengetahuan yang berbeda terutama dari disiplin ilmu terutama kimia bahan alam, farmasi, kedokteran maupun pertanian.

DAFTAR PUSTAKA

- Atun, S. 2023. Pemanfaatan Bahan Alam Bumi Indonesia Menuju Riset Yang Berkualitas Internasional. *Universitas Negeri Yogyakarta*, pp. 1–15. Available at: <https://staffnew.uny.ac.id>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Formularium Fitofarmaka*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Muharso. 2000. Kebijakan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Indonesia. Makalah seminar “Tumbuhan Obat di Indonesia”, Kerjasama Indonesian Resource Centre for Indigenous Knowledge (INRIK). *Universitas Pajajaran dan Yayasan Ciungwanara dengan Yayasan KEHATI*, 26-27 April.
- Yulia, M. 2022. *Buku Ajar Obat Tradisional*. Yogyakarta: KBM.

BAB 13

SENYAWA PENUNTUN

Oleh Ghalib Syukrillah Syahputra

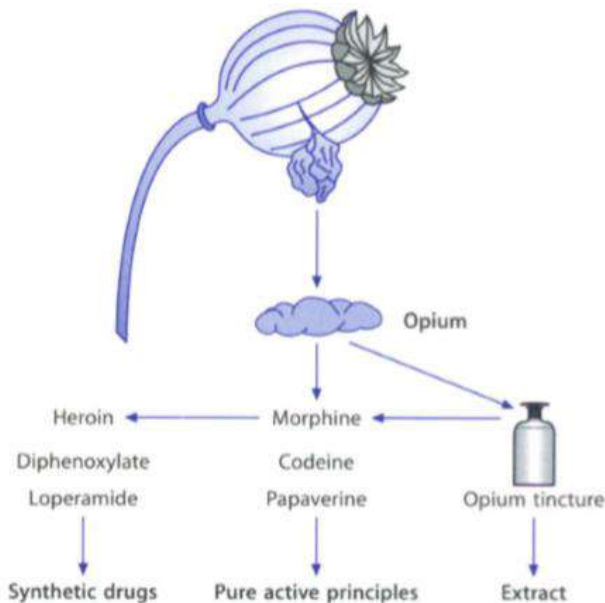
13.1 Pendahuluan

Secara definisi, Senyawa penuntun merupakan senyawa kimia yang berasal dari alam yang dipelajari khasiat, struktur kimianya lalu kemudian dapat diproduksi kembali melalui proses sintesis. Senyawa penuntun telah menjadi tantangan besar bagi peneliti-peneliti yang bergerak dibidang farmasi khususnya *Drug Discovery*. Sebagian besar senyawa penuntun didapat dari tumbuhan seperti Opium, dan juga ada yang berasal dari jamur yaitu jamur penisilin.

Dalam Bab ini, penulis akan menyampaikan apa yang dimaksud dengan senyawa penuntun dari mulai sejarah hingga perkembangannya saat ini, serta tahapan-tahapan yang ditempuh untuk mendapatkan suatu senyawa penuntun serta keunikan turunan senyawa penuntun yang telah melahirkan beberapa jenis obat yang digunakan saat ini.

13.2 Sejarah Penemuan Senyawa Penuntun

Sejarah penemuan senyawa penuntun juga merupakan awal sejarah penemuan obat yang awal mulanya Pada tahun 1800-an, masyarakat yunani dalam tradisi *shamanistiknya* melakukan komunikasi transendental (berbicara pada arwah/roh-roh dewa) dibantu dengan tumbuhan yang dikenal dengan bahasa latinnya *Papaver somniferum*, dengan menggunakan getahnya seorang shaman mengalami “kerasukan roh”. Berangkat dari tradisi shamanistic yunani ini seorang farmasis yang jerman Wilhelm Serturner meneliti tumbuhan tersebut dengan mengisolasi salah satu senyawanya yang diberinama *Morpheus* (dewa mimpi) atau sekarang dikenal dengan *candu/morfin* yang diisolasi dari getahnya (Khazir *et al*, 2013). Ilustrasi gambar dapat dilihat di gambar 13.1.



Gambar 13.1. Konsep pendekatan farmakognosi (morfin dari *Papaver somniferum*)
(Sumber:Fransesco *et al.*, 2010)

Kemudian tahun berikutnya, pada tahun 1818, Pelletier dan caventou mengisolasi striknin, brusin, kinin, sinkonin dan kafein. (Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000) dan banyak lagi sejarah memberitahukan kepada kita bahwa bumi telah menyediakan contoh senyawa kimia yang dapat berfungsi untuk mendukung kualitas kehidupan manusia. Berikut data tabel dibawah ini yang merupakan beberapa tahun penemuan-penemuan isolasi bahan alam yang penting:

Tabel 13.1. Tahun Penemuan Senyawa Penuntun

No	Tahun	Nama senyawa	Penemu
1	1806	Morfin	Serturner
2	1818	Striknin	Pelletier & Caventou
3	1845	Kamfer	Bouchardat
4	1859	Kokain	Niemann
5	1864	Bilirubin	Stadeler

No	Tahun	Nama senyawa	Penemu
6	1909	Kolesterol	Windaus
7	1934	Progesteron	Butenandt
8	1938	Penicilin	Florey and Chain

(Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000)

Selanjutnya, beberapa senyawa yang disebutkan diatas kemudian dielusidasi strukturnya seperti kolesterol pada tahun 1932 dielusidasi oleh Wieland dan Striknin (1946) oleh Robinson. Pada tahun 1954 strikнин disintesis oleh Woodward. (Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000).

13.3 Senyawa Penuntun – Kimia Bahan Alam

Pada awal tahun 1990an, banyak perusahaan farmasi memfokuskan penelitian mereka pada penemuan obat baru melalui skrinning aktivitas biologis dan farmakologis dari senyawa-senyawa sintetik yang dapat dimodifikasi agar dapat menjadi kandidat obat baru. Namun upaya tersebut belum membuahkan hasil dengan imbalan yang memuaskan. Oleh karena itu, banyak peneliti mengalihkan perhatian mereka kembali ke sumber tanaman obat sebagai sumber senyawa penuntun yang baru (Louisa, 2013)

Senyawa penuntun sangat erat kaitannya dengan penemuan obat baru. Umumnya penemuan obat baru ini banyak berasal dari senyawa kimia bahan alam dari tumbuhan, jamur & hewan. Saat ini lebih dari separuh obat yang kita gunakan berasal dari senyawa-senyawa kimia bahan alam. Berkisar 1074 jenis obat baru berasal dari senyawa kimia bahan alam yang tercatat dari tahun 1981 hingga 2010; 36% diantaranya telah disintesis dan dapat direproduksi. Senyawa kimia bahan alam yang beragam diisolasi dari sumber tanaman dan mikroorganisme telah dianggap sebagai prototipe atau penuntun dan selanjutnya dilakukan modifikasi struktural untuk menghasilkan aktivitas farmakologis dan potensi terapeutik (Khazir *et al.*, 2013)

Pada dasarnya senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan (metabolit sekunder) berdasarkan kegunaannya terhadap manusia dapat menjadi 3 jenis yaitu:

1. Senyawa aktif biologis

Senyawa aktif biologis merupakan senyawa yang berperan dalam menghasilkan berbagai macam aktifitas biologis

2. Senyawa marker/penanda

Senyawa marker/penanda merupakan senyawa yang menjadi ciri khas dari suatu tumbuhan, misalnya curcumin di kunyit

3. Senyawa Utama

Senyawa utama merupakan senyawa yang berperan dominan dalam memberikan aktivitas biologis tertentu.

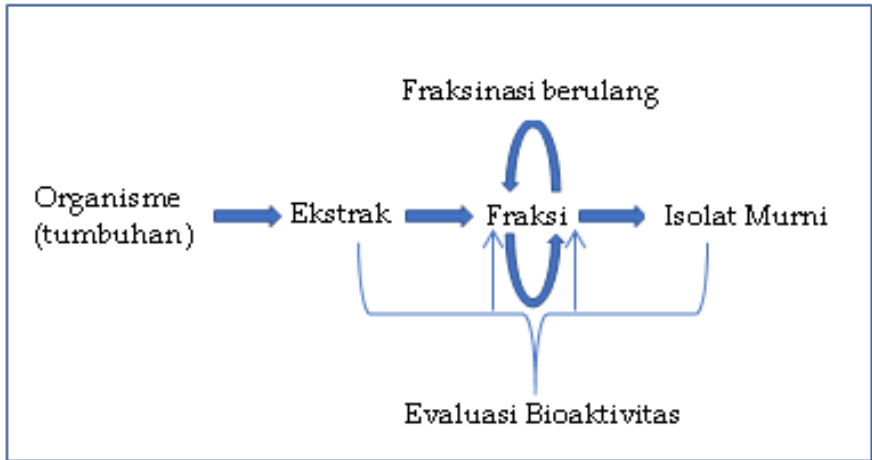
Di dalam tumbuhan, kandungan metabolit sekunder dapat berperan menjadi senyawa aktif, marker sekaligus senyawa utama, contohnya curcumin yang merupakan senyawa utama dari kunyit, kurkumin juga merupakan senyawa marker dari kunyit. Namun belum tentu dapat dijadikan senyawa penuntun. Dari ketiga jenis senyawa tersebut dapat menjadi senyawa penuntun apabila bisa direproduksi kembali melalui proses sintesis.

13.4 Metode penemuan dan penelusuran senyawa penuntun

Tentu bukanlah hal yang mudah untuk mendapatkan senyawa penuntun, butuh berbagai disiplin ilmu yang mesti dipahami untuk mendapatkan senyawa penuntun khususnya untuk kebutuhan medis (obat). Penemuan dan penelusuran senyawa penuntun saat ini banyak dilakukan dengan pendekatan etnofarmasi untuk mendapatkan *prototype* struktur kimia calon obat baru serta khasiatnya yang telah dikonfirmasi secara empiris dari suatu etnik. Morfin yang merupakan salah satu senyawa penuntun juga didasari pendekatan etnofarmasi yakni melihat kejadian klinis (halusinasi dan delusi) yang dialami para kaum shaman saat menggunakan papaver somniferum, darisana awal mula Wilhelm serturner melakukan penelitian terkait isolasi morfin dari papaver somniferum yang menyebabkan halusinasi dan delusi para kaum shaman.

Pendekatan etnofarmasi telah banyak memberikan informasi penting khususnya dalam kajian aktivitas farmakologi dari suatu obat tradisional. Dari pendekatan ini para peneliti yang bergerak dibidang farmasi-kimia bahan alam melakukan isolasi-isolasi

senyawa aktif berdasarkan aktivitas farmakologinya atau dikenal dengan istilah *Bioactivity-guided Isolation* (Atanasov *et al.*, 2021). Berikut konsep *Bioactivity-guided Isolation* dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 13.2. Konsep *Bioactivity-guided Isolation*
(Sumber: (Atanasov *et al.*, 2021))

Setelah didapatkan isolat murni, kemudian dilanjutkan dengan elucidasi struktur senyawa dengan menggunakan spektroskopi Masa, Spektroskopi Infra Merah, dan Spektroskopi Radiasi Magnet Inti. Langkah selanjutnya sebelum menuju ke pengujian klinis dan toksisitas, kita perlu memikirkan bagaimana senyawa isolat yang didapat dan telah dielucidasi strukturnya agar dapat direproduksi kembali, sangatlah memungkinkan muncul persoalan terkait ketersediaan tumbuhannya, dan apabila senyawa isolat yang didapat jumlah kadarnya sangat sedikit. Hal ini merupakan tantangan besar bagi peneliti farmasi yang bergerak dibidang penemuan obat-kimia bahan alam untuk membuat senyawa baru dapat direproduksi. Senyawa kimia bahan alam dapat dijadikan senyawa penuntun dengan melakukan phenotypic assays dan dekonvolusi aktifitas-mekanisme aksinya, namun cara itu cukup memakan waktu yang sangat panjang.

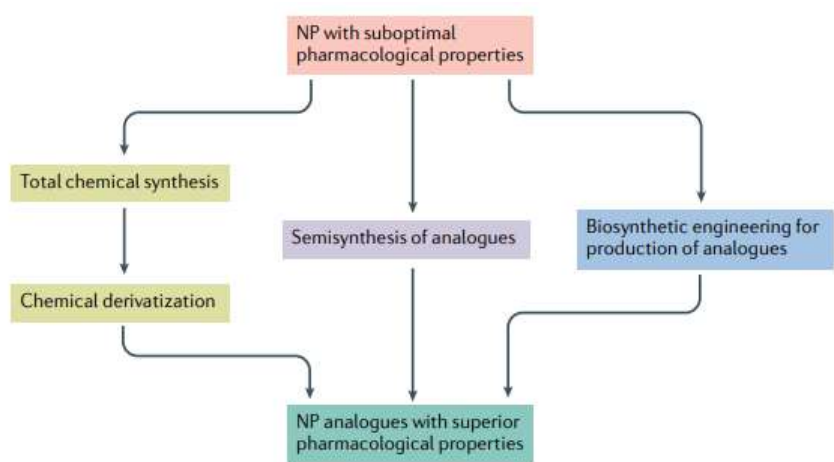
Pendekatan lain untuk mendapatkan senyawa penuntun selain dari pendekatan etnofarmasi adalah pendekatan

phylogenomic. Pendekatan genom ini menggunakan *cluster-gene* bakteri tertentu (tidak semua bakteri bisa), dan filamen jamur. Namun, banyak mikroorganisme tidak dapat dikultur, atau alat untuk manipulasi genetiknya belum banyak dikembangkan sehingga membuat kita lebih sulit untuk menggali potensi penghasil metabolit sekundernya. Namun, dengan menggunakan biosintetik *cluster gene*, metabolit sekunder yang dihasilkan dapat dikloning dan secara heterolog diekspresikan dalam mikroorganisme (bakteri) yang telah dikarakterisasi dengan baik yang mana akan membuat lebih mudah untuk dibudidayakan dan dimanipulasi secara genetik seperti *Streptomyces coelicolor*, *Escherichia coli* dan *Saccharomyces cerevisiae*. Untuk gen-cluster jamur saat ini telah dikembangkan jamur artifisial kromosom yang dapat mereplikasi diri (*self-replicatin fungal artificial chromosomes*) yang membantu menggali potensi metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai obat. Saat ini telah didapat 15 metabolit baru 2 diantaranya yaitu *macrolacton* dan *valactamide A*.

Pada mikroorganisme, tidak semua *cluster gene* dapat dikultur secara konvensional. Terdapat kelompok gen yang memerlukan perlakuan kultur yang khusus, kelompok mikroorganisme ini memiliki metabolit sekunder yang bersifat seperti obat. Kelompok gen ini disebut dengan *silent-cluster*. Salah satu pendekatan untuk menggali metabolit sekunder dari kelompok *silent-cluster* ini yaitu dengan cara *DNA sequencing*, analisis bioinformatik dan *Heterologous expression*. Salah satu produk yang dihasilkan dari gen *silent-cluster* yaitu antibiotik *Taromycin A*, dengan cara mentransfer kelompok gen *silent-cluster* dari *Saccharomonospora sp.* CNQ-490 into *Streptomyces coelicolor* (Atanasov *et al.*, 2021).

Pada perkembangan penelusuran dan penemuan senyawa penuntun, pendekatan kimia dengan melakukan derivatisasi, semi-sintesis analog atau *total chemical synthesis* dari suatu metabolit sekunder untuk meningkatkan bioaktivitasnya juga mendapatkan hasil yang memuaskan seperti contoh hasil semisintesis morfin menjadi heroin, kodein (Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000); senyawa hasil derivatisasi arylomycin yang meningkatkan bioaktivitas antibakterinya menjadi *multidrug-resistant Gram-*

negative; hasil manipulasi jalur biosintesis streptomyces mobaraensis penghasil bleomycin dapat memproduksi deoksi-bleomycin. Berikut alur konsep derivatisasi/semisintesis analog/*total chemical synthesis* dari metabolit sekunder dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Gambar 13.3. Alur konsep pendekatan sintesis kimia senyawa penuntun (NP = Natural Product/senyawa kimia bahan alam) (Sumber: (Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000)

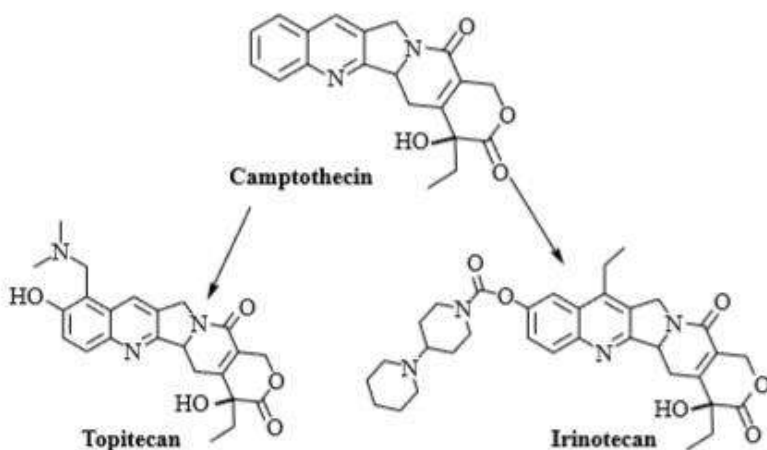
13.5 Beberapa contoh senyawa penuntun serta khasiatnya sebagai obat

13.5.1 Kolsikin

Kolsikin merupakan senyawa alkaloid yang berasal dari tumbuhan genus *Colchicum*. Kolsikin pertama kali disintesis oleh Woodward pada tahun 1965 (Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., 2000). Senyawa kolsikin memiliki kapabilitas memodulasi jalur antiinflamasi yang terkait dengan penyakit *Gout-arthritis*. Selain itu mekanisme aksi dari kolsikin yaitu dapat mempengaruhi ekspresi gen pada sel endotelial vena umbilikalis manusia (Singh, 2018).

13.5.2 Kamptotekin

Kamptotekin merupakan senyawa alkaloid kuinolin yang berasal dari *Camptotheca acuminata*. Senyawa kamptotekin memiliki khasiat sebagai penghambat topoisomerasi I, namun senyawa ini memiliki kelarutan yang rendah dalam air, serta nilai sangat toksik. Untuk mengatasi kekurangan di kelarutan dan nilai toksisitasnya kamptotekin dibuat sintesis analoguenya yaitu topotecan dan irinotecan (lihat gambar 13.4), hasil sintesis analog kamptotekin ini memiliki aktivitas yang sama dengan kamptotekin (Khazir *et al.*, 2013)

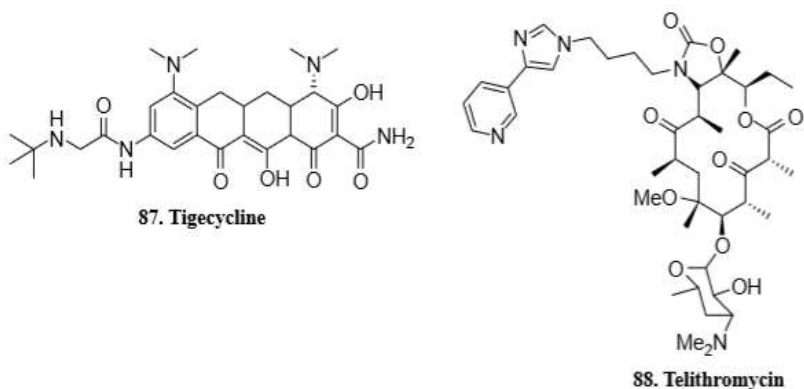


Gambar 13.4. Turunan senyawa kamptotekin
(Sumber: (Khazir *et al.*, 2013))

13.5.3 Senyawa penuntun Antibiotik

1. Semi-sintetis tetrasiklin yaitu Tigesiklin yang diproduksi oleh *Streptomyces aureofaciens*. Tigesiklin ini memiliki khasiat antibakter yang sama dengan golongan tetrasiklin lainnya, namun Tigesiklin lebih berpotensi tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang resisten terhadap tetrasiklin. Struktur Tigesiklin dapat dilihat pada gambar 13.5
2. Semi-sintetik turunan makrolida yaitu Telitromisin yang diproduksi oleh *Saccharopolyspora erythraea*. Senyawa ini memiliki khasiat untuk mengatasi beberapa jenis pneumonia

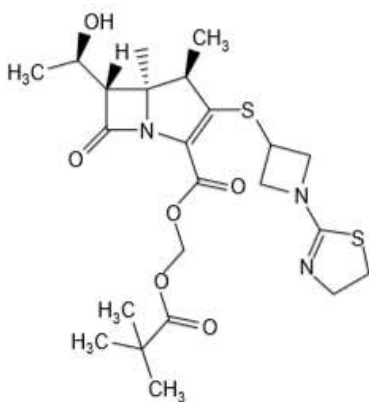
(infeksi paru-paru) yang disebabkan oleh bakteri. Telithromisin lebih efektif dibanding eritromisin dalam pengobatan penyakit infeksi paru-paru. Struktur Telithromisin dapat dilihat pada gambar 13.5



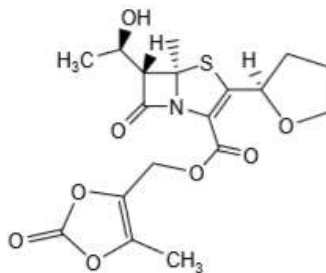
Gambar 13.5. Struktur Tigesiklin dan Telithromisin
(Sumber: (Khazir *et al.*, 2013))

3. Turunan karbapenem

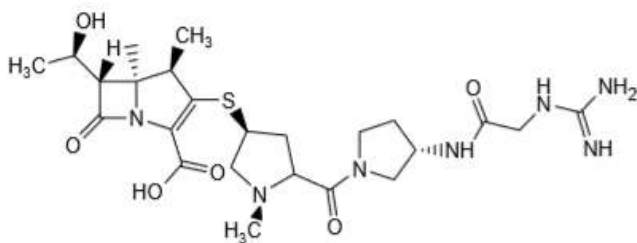
Beberapa turunan karbapenem yang sedang dikembangkan masih dalam uji klinis tahap dua. Senyawa turunan dari carbapenem ini memiliki variasi aktivitas antibakteri yang berbeda-beda, seperti tobipenem pivoxil yang digunakan untuk *treatment* otolaryngological; tomopenem untuk infeksi nosokomial, methycillin-resistant *Streptococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*; Faropenem *daloxate* untuk mengatasi sinusitis, dan bronkitis kronis (Khazir *et al.*, 2013)



Tebipenem pivoxil



Faropenem daloxate



Tomopenem

Gambar 13.6. Struktur golongan karbapenem yang sedang dalam tahap pengembangan uji klinis fase II
(Sumber: (Khazir *et al.*, 2013))

Banyak lagi senyawa semi-sintetik, turunan serta analog dari berbagai macam senyawa penuntun yang ada, namun jika anda ingin melihat lebih banyak lagi anda dapat melihat jurnal review yang penulis cantumkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Atanasov, A. G. *et al.* 2021. Natural products in drug discovery: advances and opportunities', 20(March), pp. 200–216. doi: 10.1038/s41573-020-00114-z.
- Fransesco, C. *et al.* 2010. Phytotherapy: a Quick Reference to Herbal Medicine, Focus on Alternative and Complementary Therapies. doi: 10.1111/j.2042-7166.2004.tb04305.x.
- Khazir, J. *et al.* 2013. Natural products as lead compounds in drug discovery, *Journal of Asian Natural Products Research*, 15(7), pp. 764–788. doi: 10.1080/10286020.2013.798314.
- Louisa, M. 2013. 'Medicinal plants: source of new lead compounds in therapeutics', *Medical Journal of Indonesia*, 22(3), p. 127. Available at: <https://doi.org/10.13181/mji.v22i3.578>.
- Nicolaou K., Vourloumis D., Winssinger N., B. P. 2000. 'The Art and Science of Total Synthesis', *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, pp. 44–122.
- Singh, D. B. 2018. Natural Lead Compounds and Strategies for Optimization, 4, pp. 1–47. doi: 10.2174/9781681084411118040003.

BIODATA PENULIS



Sukmawati, M. Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi
STIKES MUHAMMADIYAH KUNINGAN

Penulis lahir di Kuningan Jawa Barat tanggal 21 Nopember 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi di STIKES Muhammadiyah Kuningan. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di STF YPIB Cirebon dan melanjutkan studi S2 dengan konsentrasi Biologi Farmasi di Universitas Padjadjaran Jatinangor Sumedang. Sejak menjadi Dosen dari tahun 2020 penulis menekuni mata kuliah Farmakognosi, Fitokimia, Teknologi sediaan bahan alam, Mikrobiologi dan Biologi Molekuler.

BIODATA PENULIS



Apt. Ivan J. Mesak., M. Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas FAKAR Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia

Penulis lahir di Kambaniru, tanggal 11 Juni 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas FAKAR, Departemen Sains dan Teknologi Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi pada tahun 2015. Kemudian menyelesaikan studi Magister pada bidang Sains dan Teknologi Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta pada tahun 2017. Selanjutnya menyelesaikan program studi profesi Apoteker tahun 2019.

BIODATA PENULIS



Apt. Annysa Ellycornia Silvyana, S.Farm., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra Indonesia

Penulis lahir di Jakarta tanggal 15 Juli 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi, kemudian Profesi Apoteker dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi. Kiprahnya di dunia pendidikan dimulai saat menjadi asisten dosen sejak kuliah S1 Farmasi. Selain menjalani profesi sebagai dosen, juga menggeluti dunia farmasi sebagai apoteker dan menggeluti dunia penulisan.

BIODATA PENULIS



Apt. Sri Hainil, S.Si., M.Farm
Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Institut Kesehatan Mitra Bunda

Penulis lahir di Kota Padang tanggal 10 September 1972. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Institut Kesehatan Mitra Bunda Kota Batam. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada jurusan Farmasi kemudian Profesi Apoteker dan dilanjutkan Pendidikan S2 Ilmu Farmasi, dimana ketiga pendidikan tersebut ditempuh di Universitas Andalas Padang. Selain sebagai dosen penulis juga berprofesi sebagai penanggung jawab pada sebuah apotek dan penulis juga aktif dalam sebuah organisasi profesi yaitu Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) sebagai pengurus cabang IAI Kota Batam.

BIODATA PENULIS



apt Hendri Satria kamal Uyun M.Farm

Dosen tetap pada bidang Biologi Farmasi STIFARM Padang

Penulis lahir di Tanjung Pinang tanggal 9 Agustus 1993. Penulis adalah dosen tetap pada bidang Biologi Farmasi STIFARM Padang. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi Pada Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang kemudian melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker Di Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan melanjutkan Pendidikan S2 Di Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

BIODATA PENULIS



Nangsih Sulastris Slamet, S.Si., M.Si., Apt.

Dosen Program Studi Diploma III Farmasi
Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo

Penulis lahir di Tondano, Minahasa pada tanggal 19 Desember 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma III Farmasi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan Profesi Apoteker dan S2 pada Jurusan Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar. Saat ini Penulis tergabung dalam bidang Ilmu Bahan Alam dengan mengampu mata kuliah Farmakognosi, Fitokimia, Mikrobiologi Farmasi, Etnofarmasi, Industri Obat Tradisional, Farmasi Komunitas, Pemasaran Farmasi dan *Pharmapreneur*, *Pharmapreneur*, Biostatistik dan Metodologi Penelitian. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal nasional maupun internasional serta aktif menulis buku ajar dan *book chapter*. Email Penulis: nangsihslamet@poltekkesgorontalo.ac.id

BIODATA PENULIS



Marini, S.Farm.,M.Farm.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
STIKES Muhammadiyah Kuningan

Penulis lahir di Rangkasbitung, tanggal 18 Mei 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi STIKES Muhammadiyah Kuningan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan studinya di Program Magister Farmasi Pengembangan Obat Kosmetik dan Bahan Alam di Universitas Ahmad Dahlan pada Jurusan Farmasi.

Selain mengajar, penulis aktif dalam mengikuti kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Salah satu judul penelitian yang dilakukan pada tahun 2019 dengan judul *"Comparative Effects of Yellow Root (Arcangelisia flava (L.) Merr.) Decoctions with Water and Brackish Water on Kidneys and Uterus in Wistar Rats"*. Dan kegiatan pengabdian kepada masyarakat yang dilakukan pada tahun 2021 adalah memberikan pendampingan dan penyuluhan terkait penanaman dan pemanfaatan tanaman obat keluarga (TOGA) sebagai produk minuman imunostimulan di Desa Sakerta Timur Kabupaten Kuningan.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Titik Sunarni, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi S2 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Penulis lahir di Kediri tanggal 27 Juni 1969. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S-2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Universitas Airlangga, S2 Farmasi di Universitas Gadjah Mada dan S3 Farmasi di Institut Teknologi Bandung. Berkarier sebagai dosen sejak tahun 1995. Jabatan fungsional akademik yang telah dicapai adalah Lektor Kepala sejak tahun 2012. Penugasan diberikan sebagai dosen saat ini mengampu mata kuliah di program Studi S1 Farmasi, S2 Ilmu Farmasi dan program studi profesi apoteker Universitas Setia Budi.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Widyastuti, S.Si., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Bukittinggi tanggal 12 April 1975. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker pada Jurusan Farmasi Universitas Andalas, melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi dengan bidang peminatan Teknologi Farmasi di Universitas Andalas, mengikuti Program Doktorat S3 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Menjadi dosen sejak tahun 2003 dengan mata kuliah yang diampu antara lain Farmasetika, Teknologi Farmasi, Formulasi Sediaan Cair dan Semisolid, Kosmetologi, Sistem Penghantaran Obat dan Farmakokinetika. Tahun 2015 menerima Sertifikasi Dosen pada bidang ilmu Farmasetika dan Teknologi Farmasi. Sebagai dosen selain mengajar juga membimbing penelitian mahasiswa. Berbagai hasil penelitian yang terkait dengan bidang farmasetika dan kosmetika telah dipublikasikan diberbagai jurnal baik nasional maupun internasional. Memperoleh penghargaan sebagai *Master Agent of Change* GeMa CerMat dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2018.

BIODATA PENULIS



apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

Dosen PNS dpk di Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Penulis lahir di Medan tanggal 5 September 1982. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Sanata Dharma, dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada. Penulis mengampu dan menekuni bidang Biologi Farmasi sub Bahan Alam.

BIODATA PENULIS



Apt. Mega Yulia, M.Farm

Dosen Akademi Farmasi Imam Bonjol Bukittinggi

Penulis lahir di Batusangkar 12 Juli 1987. Pendidikan formal ditempuh oleh penulis di kota Batusangkar dan Padang, Provinsi Sumatera Barat. Setelah menyelesaikan sekolah di SMA 1 Batusangkar, penulis meneruskan studi dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada tahun 2009 dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang dan kemudian meraih gelar Apoteker (Apt) pada tahun 2010 pada universitas yang sama. Masih pada Universitas Andalas, penulis memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm) pada tahun 2011. Karir mengajar telah dijalani selama 11 tahun. Penulis telah menghasilkan satu buah buku yang memiliki ISBN yaitu Buku Ajar Obat Tradisional yang diterbitkan pada bulan Desember 2022 dan beberapa *Book Chapter* seperti Dasar-Dasar Ilmu Gizi, Farmasi Komunitas dan Klinis, Epidemiologi Kesehatan Ibu Hamil Berbasis Evidence Based, Sistem Manajemen K3, Farmakologi, Ilmu Meracik Obat dan Farmasi Rumah Sakit (Teori dan Penerapannya). Selain aktif mengajar, penulis juga menjabat sebagai kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) di AKFAR IB.

BIODATA PENULIS



Ghalib Syukrillah Syahputra

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Institut Kesehatan Mitra Bunda

Penulis lahir di Tanjungpinang tanggal 04 Januari 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Islam Bandung dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Farmasi, Konsentrasi Herbal Medik di Universitas Padjadjaran. Penulis menekuni bidang riset di bidang kimia bahan alam dan etnofarmasi.