

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jamu

Jamu adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dari jaman nenek moyang. Jamu biasa digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit tertentu maupun digunakan untuk pemeliharaan tubuh. Menurut PERMENKES RI Nomor 007 Tahun 2012 obat tradisional dilarang mengandung:

- a. etil alkohol lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaiannya dengan pengenceran;
- b. bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat;
- c. narkotika atau psikotropika; dan/atau
- d. bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan dan/atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan (Anonim, 2012).

Ditinjau dari Keputusan Kepala Badan POM RI No HK.00.05.4.2411, bahwasannya penggolongan obat tradisional dibagi menjadi 3 bagian, yaitu (BPOM, 2004):

- a. Jamu

Jamu ialah ramuan obat tradisional yang diwariskan secara turun temurun oleh nenek moyang kita dari zaman dahulu. Jamu juga telah diyakini manfaatnya untuk menyembuhkan suatu penyakit dengan tingkat keamanan yang tinggi. Adapun logo jamu berdasarkan BPOM ditunjukkan pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Logo Jamu (BPOM, 2015)

b. Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar ialah sediaan obat dari bahan alam yang telah terbukti khasiatnya dan terbukti keamanannya, hal tersebut dibuktikan secara ilmiah melalui serangkaian uji praklinik dan bahan baku yang digunakan telah terstandarisasi. Adapun logo obat herbal terstandar berdasarkan BPOM ditunjukkan pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Logo Obat Herbal Terstandar (BPOM, 2015)

c. Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan sediaan obat dari bahan alam yang memiliki tingkat kesetaraan dengan obat moderen. Proses pembuatan fitofarmaka sendiri telah terstandar yang didukung dengan pengujian uji klinik pada manusia. Adapun logo fitofarmaka berdasarkan BPOM ditunjukkan pada gambar 2.3.

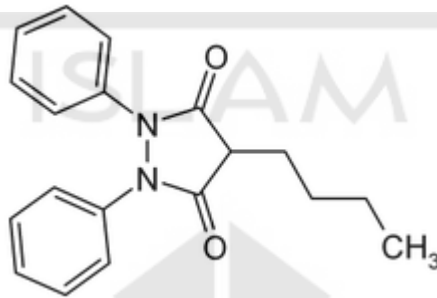


Gambar 2.3 Logo Fitofarmaka (BPOM, 2015)

2.2 Fenilbutason

Fenilbutason adalah obat NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drug) turunan pirazolon. Obat ini mempunyai sifat anti inflamasi yang kuat dan efektif dalam pengobatan serangan gout akut. Fenilbutason merupakan serbuk hablur, putih, atau agak putih dan tidak berbau dengan formula empiris $C_{19}H_{20}N_2O_2$. Nama lain dari fenilbutason ialah *4-Butil-1,2-difenil-3,5-pirazolidinadion* (Anonim, 1995). Fenilbutason sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam aseton dan dalam eter serta larut dalam etanol (Agustin *et al.*, 2015). Penggunaan obat ini

biasanya diberikan pada pasien penderita inflamasi dan rematoid artritis. Efek dari penggunaan fenilbutason dalam jangka waktu yang panjang ialah dapat menyebabkan moonface dan osteoporosis (Sari, 2012). Efek yang tidak kalah bahaya dari obat ini juga dapat menyebabkan perdarahan di lambung dan kerusakan pada ginjal (Lees and Toutain, 2013)



Gambar 2.4 Struktur Fenilbutason (Anonim, 1995)

Bilangan gelombang fenilbutason pada spektrofotometri FTIR terdapat pada angka $1714,13 \text{ cm}^{-1}$, angka tersebut menandakan adanya kandungan gugus karbonil;

Gugus karbonil	Angka Gelombang
C = C aromatik	$1486,52 \text{ cm}^{-1}$
C-H	$1293,59 \text{ cm}^{-1}$
tersier C-H	2859 cm^{-1}
C-N	1153 cm^{-1}
N-N	1134 cm^{-1}

(Anoop *et al.*, 2011) (Noviza *et al.*, 2016).

2.3 Spektrofotometri FTIR

Spektrofotometer IR adalah alat yang dapat mengukur energi vibrasi atom-atom yang berikatan. Serapan IR berkaitan dengan vibrasi molekul atau atom, dan hanya radiasi dengan frekuensi yang sama dengan frekuensi vibrasi tersebut yang akan diserap. Metode yang paling luas digunakan adalah teknik pelet KBr. Analisa spektra dilakukan di daerah bilangan gelombang $400\text{-}4000 \text{ cm}^{-1}$. Spektrum IR dapat memberikan keterangan tentang molekul. Untuk memperoleh informasi

struktur dari spektra IR maka informasi mengenai frekuensi atau bilangan gelombang gugus tertentu sangatlah penting (Wahyuni, 2010).

Kelebihan dari instrumen FTIR dibandingkan dengan instrumen yang lainnya adalah tidak merusak sampel, dapat menganalisis multikomponen secara cepat, lebih sederhana (tidak memerlukan preparasi sampel) (Skoog *et al.*, 2002). Analisis kuantitatif menggunakan metode spektrofotometri FTIR dilakukan dengan berpedoman pada hukum Lambert-Beer's yang menghubungkan antara konsentrasi dengan absorbansi. Hukum Lambert-Beer's dinyatakan sebagai berikut:

$$A = \epsilon bc \quad (2.1)$$

Keterangan:

A = absorbansi

ϵ = absorptivitas

b = tebal sampel

c = konsentrasi

Dalam spektrum FTIR, sumbu y merupakan absorbansi atau biasa dikenal dengan persen transmittan, sementara sumbu x merupakan bilangan gelombang (cm^{-1}). Dalam analisis kualitatif, baik absorbansi atau transmittan dapat digunakan, sedangkan dalam analisis kuantitatif menggunakan absorbansi dan bukan transmittan.

2.4 Validasi Metode

Validasi metode analisis adalah suatu cara yang dilakukan dalam penilaian terhadap parameter tertentu, yang biasanya dilakukan suatu percobaan di laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk digunakan dalam suatu metode analisis (Harmita, 2004). Hal ini dilakukan dengan tujuan agar suatu analisis terjamin keakuratannya, spesifik, reproduibel dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Prabowo *et al.*, 2012). Beberapa jenis parameter yang sering dilakukan dalam validasi metode meliputi linieritas, selektivitas, ketelitian, ketepatan, *limit of detection* dan *limit of quantification* (Sugihartini *et al.*, 2014). Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa metode yang digunakan sesuai dengan apa yang kita inginkan. Menurut pendapat lain “ ISO 17025 tahun 2005”, validasi ialah konfirmasi dengan cara pengujian dan pengadaan

bukti secara objektif bahwa persyaratan tertentu untuk suatu tujuan khusus terpenuhi (ISO/IEC 17025, 2005).

Root Mean Standard Error of Calibration (RMSEC) dan *Root Mean Squared Error Cross Validation* (RMSECV) adalah suatu metode alternatif yang digunakan untuk meramalkan nilai ketidakpastian dari model kalibrasi dan validasi. Sedangkan parameter presisi menggunakan *Predicted Residual Error Sum of Squares* (PRESS). RMSEC adalah parameter yang digunakan untuk menunjukkan selisih kadar prediksi dengan kadar sampel kalibrasi yang sebenarnya, dapat disimpulkan jika nilai RMSEC semakin kecil maka model tersebut semakin valid karena faktor kesalahannya semakin kecil (Danzer *et al.*, 2004). Sedangkan PRESS adalah hasil kuadrat dari selisih kadar prediksi dengan kadar sebenarnya pada setiap sampel. PRESS merupakan suatu indikator yang biasa digunakan untuk menggambarkan kebaikan model dalam melakukan prediksi. Semakin kecil nilai PRESS maka semakin baik kemampuan model untuk memprediksi (Rohman and Che Man, 2011). RMSECV juga merupakan indikator untuk menggambarkan kemampuan prediksi. Nilai RMSECV ditentukan dari nilai PRESS, semakin kecil nilai RMSECV maka semakin baik kemampuan model untuk memprediksi.

2.5 Kemometrika

Metode kemometrik merupakan metode statistik multivariat yang biasanya digunakan dalam pengolahan data hasil spektrum inframerah (Rasyida *et al.*, 2014). Keunggulan teknik kemometrik untuk pengolahan data spektrum IR adalah kemampuannya dalam mengaitkan profil spektrum dengan informasi tersembunyi yang dikandung oleh sampel (Purwakusumah *et al.*, 2014). Selain itu teknik ini dapat mengeliminasi spektrum pengganggu dalam kuantifikasi, sehingga meningkatkan selektivitas (Rasyida *et al.*, 2014).

Adapun jenis-jenis metode statistik multivariat yang biasa dikombinasikan dengan spektrofotometri FTIR sebagai berikut : *Principal Component Analysis* (PCA), *Stepwise Multiple Linear Regression* (SMLR), dan *Partial Least Square* (PLS) (Escandar *et al.*, 2006). Diantara jenis tersebut metode statistika yang sering di kombinasikan dengan spektrofotometri FTIR adalah *Partial Least Square* (PLS) dan *Principal Component Analysis* (PCA). PCA adalah suatu teknik kemometrika

yang biasa digunakan untuk mengelompokkan data data farmasi dalam melakukan analisis. PLS sendiri digunakan untuk memperoleh informasi dari spektra yang mengandung puncak-puncak yang bertumpuk-tumpuk dan adanya pengganggu (Rohman, 2012). Pada metode ini hanya menggunakan variabel x (hasil pengukuran FTIR) dan variabel y (hasil pengukuran metode standar) (Miller and Miller, 2010). Keunggulan PLS dibanding metode yang lainnya adalah menggunakan semua data spektral penuh untuk pemisahan campuran multikomponen, proses analisisnya tidak memakan waktu lama, biasanya tanpa melakukan pemisahan fisik, dan model kalibrasinya hanya mengolah konsentrasi analit yang diinginkan saja (Rohman, 2012).

2.6 Landasan Teori

Jamu adalah ramuan warisan nenek moyang masih lestari hingga saat ini. Jamu yang diciptakan dari bahan-bahan tradisional diyakini hampir tidak memiliki efek samping yang berbahaya bagi penggunanya. Namun, di era moderen ini banyak oknum-oknum yang tidak bertanggung jawab dengan menambahkan bahan kimia obat (BKO) seperti fenilbutason dalam sediaan jamu yang mereka jual, sehingga efek terapi jamu lebih cepat dirasakan konsumen. Hal ini hanya untuk memperoleh keuntungan produsen semata.

Fenilbutason merupakan obat golongan non steroid. Dengan demikian obat ini banyak ditemukan pada jamu pegal linu dengan tujuan mengurangi rasa nyeri pada penderita. Akan tetapi obat ini memiliki efek samping yang berbahaya jika digunakan melebihi dosis dan dalam jangka waktu yang lama. Beberapa contoh efek samping yang timbul jika digunakan dalam jangka waktu panjang seperti ruam kulit, perdarahan lambung, reaksi hipersensitif, dan edema.

Pengawasan BKO dalam jamu sangat perlu dilakukan. Mengingat bahaya yang ditimbulkan fenilbutason dalam sediaan jamu pegal linu mendorong dikembangkannya berbagai penelitian dilakukan. Sejumlah metode analisis telah dikembangkan, antarlain KCKT-UV/DAD, kromatografi cair-MS/MS, dan kromatografi lapis tipis (KLT). Akan tetapi pada penelitian sebelumnya masih terdapat berbagai kekurangan. Analisis kuantitatif seperti KCKT, kromatografi cair, dan KLT membutuhkan waktu yang lama, biaya mahal dan juga kurang

efisien. Spektrofotometri FTIR dapat dijadikan metode analisis baru yang ramah lingkungan, cepat, murah dan akurat. Spektrofotometri FTIR dapat dikombinasikan dengan kemometrika. Kombinasi metode ini diharapkan mampu mengidentifikasi sampel jamu yang mengandung BKO secara kuantitatif maupun kualitatif. Spektra yang dihasilkan dari pembacaan Spektrofotometri-IR kemudian diolah menggunakan kemometrika *Partial Least Square* untuk mendapatkan bilangan gelombang yang membuktikan adanya BKO pada sampel yang diujikan. Validasi metode juga diperlukan untuk membuktikan bahwa parameter tersebut bisa digunakan dalam suatu metode analisis. Parameter yang digunakan dalam metode FTIR yang dikombinasikan dengan PLS adalah R², RMSEC, RMSECV, RMSEP dan PRESS.

2.7 Hipotesis

1. Metode Spektrofotometri FTIR dapat digunakan untuk mendeteksi adanya kandungan fenilbutason dalam jamu pegal linu.
2. Profil spektra FTIR yang dihasilkan berupa spektrum yang dapat menunjukkan fenilbutason dalam jamu pegal linu secara spesifik pada bilangan gelombang tertentu.
3. Data analisis fenilbutason dalam jamu pegal linu menggunakan metode Spektrofotometri FTIR yang dikombinasikan dengan kemometrika PLS dapat memenuhi parameter validasi metode sesuai dengan nilai koefisien determinasi, RMSEC, RMSECV, RMSEP, dan PRESS.