

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Di Indonesia salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) (Indrayanto, 1987). Hasil penelitian dunia kedokteran modern disebutkan bahwa kandungan kimia utama dalam temulawak dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kurkuminoid dan minyak atsiri merupakan komponen utama yang dapat menimbulkan efek (Liang *et al.*, 1985). Kurkuminoid memiliki aktivitas biologi sebagai anti inflamasi (Srimal dan Dhawan, 1973), antioksidan (Das & Das, 2002), antivirus, antikarsinogenik, antimutagenik (Chattopadhyay *et al.*, 2004), immunostimulan, antibakteri, antikanker, antidiabetes, antiteratogenik dan mencegah penyakit Alzheimer's (Rohman, 2012).

Temulawak banyak digunakan sebagai resep dalam obat tradisional, obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Produk-produk obat herbal terstandar dan fitofarmaka berbasis kurkumin yang beredar dipasaran antara lain Kunyit Asam, Rheumaneer, Kiranti, Lurvit emulsion, Curcuma Plus, Diabetin, Kuminta, Curvit, Curmino, Lyxanvit, Landa. Luasnya pemakaian produk temulawak belum diiringi dengan jaminan kualitas yang memadai. Oleh karena itu metode-metode untuk melakukan jaminan kualitas produk terus dikembangkan.

Obat herbal perlu dilakukan kontrol kualitas dikarenakan obat herbal biasanya terdiri dari campuran beberapa komponen, zat aktif dalam obat herbal kebanyakan tidak diketahui, tidak ada metode analisis senyawa pendukung yang selektif, sumber dan kualitas bahan baku yang tersedia, variasi kandungan kimia, dan metode pemanenan, pengeringan, pengiriman, dan pengolahan dapat menyebabkan perubahan kualitas obat herbal. Tujuan dari kontrol kualitas yaitu menjaga dan mengarahkan agar kualitas produk dapat dipertahankan sesuai dengan standar mutu yang diinginkan (Kunle *et al.*, 2012).

Hambatan dalam penerimaan obat herbal yaitu kurangnya kontrol kualitas standar yang digunakan dalam produksi sediaan herbal. Namun, karena

banyaknya variasi kandungan zat aktif serta perbedaan efisiensi dalam pengobatan suatu penyakit membuat posisi obat herbal dalam dunia pengobatan terpinggirkan. Hal tersebut terjadi karena kontrol kualitas standar produksi produk belum memadai (Choudhary *and* Sekhon, 2011). Salah satu metode kontrol kualitas adalah dengan standardisasi. Standardisasi memiliki dua parameter yaitu spesifik dan non spesifik. Metode kontrol kualitas dengan standardisasi memiliki kelemahan yaitu metode ini tidak dapat menggambarkan kualitas suatu ekstrak dan keaslian produk herbal (Liang, *et al.*, 2004). Hal ini disebabkan karena kompleksitas senyawa dalam tanaman dan efek sinergisnya dalam menghasilkan suatu efek. Efek terapeutik disebabkan oleh komposisi yang kompleks, sehingga kontrol kualitas sangat diperlukan dalam memproduksi sediaan herbal untuk menjaga kestabilan mutu (Kunle, *et al.*, 2012). Metode kontrol kualitas yang dapat menggambarkan kualitas dan keaslian produk herbal adalah *Chromatography fingerprint*.

Chromatography fingerprint adalah pola kromatografi komponen kimia yang mempunyai karakteristik dan aktivitas farmakologi dalam suatu ekstrak. *Chromatography fingerprint* dapat memberikan informasi mengenai integritas, kesamaan, dan perbedaan komponen kimia dalam ekstrak atau produk herbal yang diteliti (Liang, *et al.*, 2004). Teknik analisis untuk menentukan *Chromatography fingerprint* adalah: GC/MS, LC/MS, LC/MS/MS, CE/MS, FT-ICR, MALDI dan (NMR), FT-IR (Halket *et al.*, 2004). *Gas chromatography-massspectrometry* (GC/MS) merupakan salah satu metode pilihan sebab memiliki sensitivitas deteksi untuk hampir semua senyawa kimia yang mudah menguap. Selain itu, selektivitas kolom kapiler yang tinggi memungkinkan pemisahan senyawa volatil secara simultan dalam waktu relatif singkat. *Chromatographic fingerprint* dengan GC-MS telah banyak dilakukan untuk kontrol kualitas *Curcuma longa* (Li *et al.*, 2009) dan sediaan obat tradisional Thailand Luk Prakop (Nandhasri *and* Pawa, 2005), identifikasi komponen *Curcuma kwangsiensis* sebagai korelasi antara fingerprint dari minyak esensial dengan efek anti-tumor (Zeng *et al.*, 2012) dan identifikasi komponen *Curcuma longa* sebagai optimasi marker untuk kontrol kualitas rimpang dan akar *Curcuma longa* (Qin *et al.*, 2007).

Terkait dengan jaminan efikasi dan keamanan dari produk serta keterbatasan metode yang ada untuk kontrol kualitas maka perlu dilakukan analisis *Chromatographic Fingerprint* untuk ekstrak temulawak. Jumlah marker yang tersedia saat ini sangat terbatas sehingga diperlukan suatu metode yang lebih baik untuk memastikan keaslian suatu produk yaitu dengan *Chromatographic Fingerprint* menggunakan GC-MS.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut dapat dikembangkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah teknik GC-MS dapat menghasilkan *fingerprinting* yang memadai untuk menentukan kualitas ekstrak dan produk temulawak berdasarkan kelompok senyawa yang dihasilkan?
2. Bagaimana karakteristik komponen dalam ekstrak temulawak dibandingkan dengan produk-produk temulawak yang beredar di pasaran?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

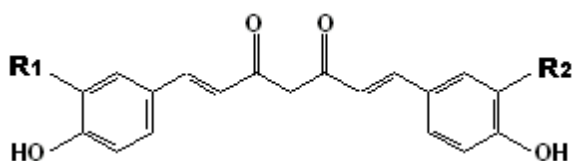
1. Mendapatkan data *fingerprinting* dari ekstrak dan produk temulawak berdasarkan senyawa yang dihasilkan dengan GC-MS.
2. Mengidentifikasi karakteristik komponen dalam ekstrak temulawak dibandingkan dengan produk Temulawak yang beredar di pasaran.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kurkuminoid

Kurkuminoid merupakan pigmen warna kuning temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) yang memiliki rasa spesifik yang berasal dari komponen volatilnya dan digunakan untuk rempah-rempah sejak dulu (Nagarajan *et al.*, 2010). Temulawak merupakan famili dari *Zingiberaceae* yang dapat tumbuh didaerah tropis dan subtropis, khususnya di Asia Tenggara, India, dan China (Rohman, 2012). Kurkumin adalah komponen paling utama digunakan sebagai obat herbal

alam marga curcuma (Chattopadhyay *et al.*, 2004). Isolasi pertama senyawa kurminoid dilakukan pada tahun 1815, bentuk kristal didapat tahun 1870 yang diidentifikasi sebagai *1,6-heptadiene-3,5-dione-1,7(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)* (Sethi *et al.*, 2009). Kurkuminoid mempunyai tiga komponen yaitu kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin (Himesh *et al.*, 2011). Tetapi kurkumin merupakan komponen utama yang bertanggungjawab dalam aktivitas biologis pada temulawak (Çıkrıkçı *et al.*, 2008).



Senyawa	R1	R2
Kurkumin	OMe	OMe
Demetoksikurkumin	H	OMe
Bisdemetoksikurkumin	H	H

Gambar 1. Struktur kimia kurkuminoid (Pothitirat and Gritsanapan, 2005)

2. Tanaman Temulawak

a. Klasifikasi Tanaman Temulawak

Klasifikasi temulawak dalam sistematika taksonomi tumbuhan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Curcuma
Jenis	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> (Tjitrosoepomo, 2002)

b. Deskripsi Rimpang Temulawak

Habitus : herba menahun, dengan rimpang basah dan aromatik, warna kulit rimpang kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap. Berbatang sejati pendek didalam tanah, berbentuk rimpang dengan batang semu diatas tanah, tumbuh tegak, lunak yang dibentuk oleh kumpulan pelepah daun dengan diameter 0,5-1,5 m, daun tunggal berwarna hijau, tersusun berseling, lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, dengan panjang 31-84 cm dan lebar 10-18 cm, bunga majemuk bulir (bergerombol) muncul dari pangkal daun, terdiri dari 2-7 bunga, kelopak berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, warna putih dengan ujungnya berwarna merah atau merah dadu (Becker, 1968).

c. Kandungan Kimia

Temulawak digunakan sejak lama sebagai bahan ramuan obat. Kandungan kimia yang terdapat dalam temulawak antara lain kurkuminoid (4-6%), minyak essensial (2-4%), minyak atsiri (2-3%), protein (6,3 %), lemak (5,1 %), mineral (3,5 %), karbohidrat (69,4%), uap lembab (13,1%) (Nishiyama *et al.*, 2005).

d. Kegunaan

Temulawak banyak digunakan sebagai pewarna makanan, obat rumahan, pembasmi serangga, perangsang air susu (laktagoga), peluruh haid, hepatitis, sakit kuning, wasir, batu empedu, dan kolesterol tinggi (Pothitirat and Gritsanapan, 2005). Aktivitas biologis lainnya yaitu antioksidan (Das and Das, 2002), antiinflamasi (Atmadja *et al.*, 2002), antivirus, anti jamur (Chattopadhyay *et al.*, 2004), anti bakteri (Singh *et al.*, 2002), antineoplastik, sitotoksis, antiapoptosis, imunomodulasi (Çıkrıkçı *et al.*, 2008).

3. Metabolit Sekunder dan Analisis *Chromatography fingerprint*

Metabolit sekunder didefinisikan sebagai zat kimia bukan nutrisi yang berperan penting dalam proses keberadaan dan evaluasi bersama antar jenis di lingkungan (Mursyidi, 1989). Konsentrasi metabolit sekunder dan komposisinya dipengaruhi oleh faktor internal (genetik, kondisi kesehatan tanaman, umur) dan faktor eksternal (lingkungan, perawatan dengan obat) (Fancy *and* Rumpel, 2008). Metabolit sekunder mempunyai peran yang mendukung keberadaan organisme di lingkungan, yaitu sebagai hasil detoksifikasi metabolit primer, signal

intraorganisme, signal komunikasi antar organisme, dan sistem keseimbangan ekologi (Mursyidi, 1989).

Salah satu metode analisis metabolit sekunder adalah *chromatography fingerprint* yaitu suatu metode pendekatan yang paling mudah untuk analisis metabolit. *Fingerprint chromatografi* merupakan suatu teknik kromatografi yang membandingkan persamaan dan perbedaan komponen-komponen kimia yang ada dalam ekstrak tanaman dan produknya. Metode ekstraksi dan persiapan sampel merupakan tahap yang penting *fingerprint* obat herbal yang berguna untuk efisiensi evaluasi sebagai kontrol kualitas (Liang *et al.*, 2004).

Beberapa metode yang sudah diaplikasikan untuk mengetahui komposisi suatu obat herbal dengan *fingerprint* yaitu GC-MS, LC-MS, KLT, CE-MS, dll. Metode-metode tersebut mempunyai keuntungan dan kelemahan masing-masing yaitu : GC-MS mempunyai keuntungan yaitu sensitivitas deteksi untuk hampir semua senyawa kimia yang mudah menguap. Selain itu, selektivitas tinggi kapiler kolom memungkinkan pemisahan senyawa volatile secara simultan dalam waktu relative singkat. Kekurangannya yaitu kurang baik untuk analisis sampel senyawa polar dan non-volatile. Sehingga bila senyawa tidak mudah menguap maka harus dilakukan derivatisasi sehingga sampel bisa menguap dan dideteksi dengan GC-MS (Halket *et al.*, 2004).

Fingerprint dengan *GC-MS* meliputi 6 tahap (Desbrosses *et al.*, 2005) :

- a. Ekstraksi metabolit dari sampel
- b. Derivatisasi metabolit untuk membuatnya volatile dan mudah diterima *GC* (untuk senyawa yang tidak mudah menguap)
- c. Pemisahan dengan *GC*
- d. Ionisasi senyawa yang elusi dari *GC*
- e. Deteksi ion molekuler
- f. Evaluasi data dimulai dengan mencocokkan waktu retensi dan pola fragmentasi spectra massa dari *referensi database*.

4. Gas Chromatograph- Mass Spectrometry (GC-MS)

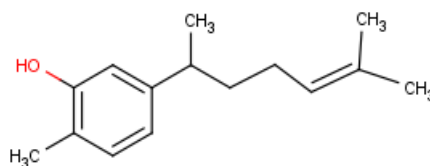
Kromatografi gas berfungsi sebagai alat pemisah berbagai komponen campuran dalam sampel, sedangkan spectrometer massa berfungsi untuk mendeteksi masing-masing molekul komponen yang telah dipisahkan pada sistem kromatografi gas (Agusta, 2000). Kebanyakan analisis dengan kromatografi gas-spektrometri massa (*GC-MS*) dapat dibagi dalam dua kelompok, yaitu : kualitatif dan kuantitatif. Kedua analisis tersebut menggunakan spectrometer massa sebagai detektor (Munson, 1991).

Keuntungan analisis menggunakan GC-MS antara lain:

- Merupakan metode yang relatif lebih murah untuk analisis metabolit.
- Sistem modern yang mudah dioperasikan.
- Dapat digunakan untuk analisis dengan range yang luas untuk senyawa volatil dan derivatisasi kimia mungkin dilakukan untuk analisis metabolit semivolatil (Villas-Boâs *et al.*, 2005).

5. Metode GC-MS untuk Analisis Kandungan Kimia Temulawak

Penelitian tentang kandungan kimia ekstrak temulawak dengan *GC-MS* telah banyak dilakukan. Beberapa sistem *GC-MS* yang pernah dipakai dapat dilihat pada Tabel 1. Senyawa mayor yang sering muncul dalam analisis komponen temulawak adalah curzerenone, β -farnesene, ar-Curcumene, xanthorrhizol (Jarikasem, *et al.*, 2005). Xanthorrhizol merupakan senyawa khas identitas atau *marker* spesifik yang terdapat pada temulawak (Prakasa, 2010).



Gambar 2. Struktur xanthorrhizol (Jarikasem, *et al.*, 2005)

Tabel 1. Sistem *GC-MS* yang Pernah Dipakai untuk Analisis Spesies Curcuma

Peneliti	Temperatur	Gas	Flow rate (ml/menit)	split ratio
Jantan <i>et al.</i> , 2007	Temperatur oven dari 75-250°C kenaikan suhu 3°C/ menit	Helium	1,0	-
Jarikasem <i>et al.</i> , 2005	Temperatur oven dari 35 °C (5 menit) sampai 220°C (45 menit) kenaikan suhu 3°C/ menit	Helium	-	-.
Qin <i>et al.</i> , 2007(<i>Curcum a longa</i>)	Temperatur oven 80°C dinaikkan 20°C/menit sampai 120, 1 °C/menit sampai 130 °C (5'), 4 °C/menit sampai 160 °C, 20 °C/menit sampai 280 °C	Helium	1,9	10:1

E. Keterangan Empiris

Penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui komponen kimia pada tanaman temulawak menghasilkan senyawa kurkumin sebagai senyawa mayor, xanthorrhizol sebagai senyawa khas atau senyawa identitas serta beberapa minyak atsiri lain yaitu α -pinen, camphor, β -elemen, zingiberene, germacrene B, germacrone (Prakasa, 2010). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang kandungan metabolit sekunder dan kadar relatif ekstrak dan produk temulawak dengan metode *Chromatographic fingerprint*.