

**STANDARDISASI EKSTRAK METANOL KULIT KAYU  
NANGKA (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)**

**SKRIPSI**



Oleh :

**RIRIN NOER HIDAYAH  
K 100 060138**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Indonesia dikenal sebagai negara yang memiliki kekayaan hayati terbesar kedua setelah Brazil. Hutan hujan tropis Indonesia memiliki sekitar 3000 spesies tumbuhan berbunga (Zuhud dan Haryanto, 1994). Banyak sekali tumbuhan berkhasiat obat di sekitar masyarakat. Keanekaragaman ini merupakan modal potensial untuk pengembangan obat baru.

Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) merupakan tumbuhan lokal yang terdapat di berbagai daerah di Indonesia. Pohon nangka ini biasanya dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu nangka antara lain morin, sianomaklurin (zat samak), flavon, dan tanin. Selain itu, dibagian kulit kayu nangka juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artokarpin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B (Ersam, 2001). Bioaktivitas senyawa flavonoid tersebut terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretik, dan antihipertensi (Ersam, 2001).

Berbagai penelitian telah dilakukan dalam rangka mengeksplorasi pengembangan tumbuhan nangka sebagai senyawa antikanker, diantaranya adalah senyawa flavon yang berasal dari *Artocarpus* memperlihatkan bioaktivitas sebagai antitumor yang tinggi pada sel leukemia L 1210 (Suhartati, 2001). Artokarpin hasil isolasi kayu pada nangka memiliki aktivitas yang poten sebagai *whitening agent* dan antikanker kulit (Arung *et al.*, 2008).

Kandungan artokarpin dan artonin E yang merupakan senyawa turunan flavonoid dari tumbuhan sukun atau kluwih yang terdapat pula pada nangka, telah dilaporkan sangat aktif pada uji sitotoksik terhadap beberapa sel kanker yaitu A549 (sel kanker paru-paru), MCF-7 dan MDA-MB-231 (sel kanker payudara), IA9, HCT-8 (sel kanker usus), KB, KB-Vin, dan P-388 (Syah, 2005).

Obat tradisional biasanya dibuat dalam bentuk ekstrak karena tanaman obat tidak lagi *acceptable* jika digunakan dalam bentuk bahan utuh (simplisia). Bahan baku obat tradisional berasal dari hasil pertanian atau kumpulan tumbuhan liar kandungan kimianya tidak dapat dijamin selalu konstan karena ada variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umur dan cara panen), serta proses pasca panen dan preparasi akhir (Anonim, 2000). Selain itu kandungan senyawa kimia yang bertanggung jawab terhadap respon biologis harus mempunyai spesifikasi kimia, yaitu informasi komposisi (jenis dan kadar) (Isnawati *et al.*, 2007). Oleh karena itu penetapan standardisasi suatu simplisia dan ekstrak perlu dilakukan guna menjamin bahwa bahan suatu produk obat tradisional dapat terjamin mutunya.

Pada penelitian ini dilakukan standardisasi terhadap ekstrak kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) yang berasal dari tiga daerah yang berbeda yaitu Gondang, Ngrampal, dan Sambung Macan dengan menetapkan parameter-parameter standar umum ekstrak, yaitu parameter-parameter non spesifik yang meliputi susut pengeringan, bobot jenis, kadar abu, kadar air, dan sisa pelarut, serta parameter-parameter spesifik yang meliputi identitas ekstrak,

organoleptik, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, dan penetapan kadar *chemical marker* (artokarpin).

## **B. Perumusan Masalah**

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

1. Bagaimana profil parameter non spesifik meliputi susut pengeringan, bobot jenis, kadar air, kadar abu, dan sisa pelarut pada standardisasi ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) ?
2. Bagaimana profil parameter spesifik meliputi identitas ekstrak, organoleptik ekstrak, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, pola kromatogram, dan kadar *chemical marker* (artokarpin) pada standardisasi ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk :

1. Menetapkan parameter non spesifik meliputi susut pengeringan, bobot jenis, kadar air, kadar abu, dan sisa pelarut pada standardisasi ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)
2. Menetapkan parameter spesifik meliputi identitas ekstrak, organoleptik ekstrak, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, pola kromatogram, dan kadar *chemical marker* (artokarpin) pada standardisasi ekstrak metanol kulit kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)

#### D. Tinjauan Pustaka

1. Tumbuhan Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)

a. Sistematika Tumbuhan Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)

Kedudukan tumbuhan nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.)

Divisio : Spermatophyta

Sub Divisio : Angiospermae

Classis : Dicotyledonae

Ordo : Urticales

Famili : Moraceae

Genus : *Artocarpus*

Spesies : *Artocarpus heterophylla* Lamk

(Van Steenis, 1992)

b. Nama Daerah dan Nama Asing

Di Indonesia pohon nangka memiliki beberapa nama daerah antara lain nongko/nangka (Jawa, Gorontalo), langge (Gorontalo), anane (Ambon), lumasa/malasa (Lampung), nanal atau kroun (Irian Jaya), nangka (sunda). Beberapa nama asing yaitu: *jackfruit* (Inggris), *nangka* (Malaysia), *kapiak* (Papua Nugini), *liangka* (Filipina), *peignai* (Myanmar), *khnaor* (Kamboja), *mimiz*, *miiz hnang* (laos), *khanun* (Thailand), *mit* (Vietnam) (Prihatman, 2000).

c. Morfologi Tumbuhan

Daun terbentuk bulat telur dan panjang, tepinya rata, tumbuh secara berselang-seling, dan bertangkai pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua mengkilap, kaku, dan permukaan bawah daun berwarna hijau muda. Bunga

tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat tersusun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar, bunga jantan dan betina terdapat dalam sepohon (Rukmana, 1998).

#### d. Kandungan Kimia dan Khasiat Tumbuhan

Khasiat kayu pada tumbuhan nangka yaitu sebagai anti spasmodik dan sedativ, daging buah sebagai ekspektoran, daun muda sebagai pakan ternak. Getah kulit kayu juga telah digunakan sebagai obat demam, obat cacing dan sebagai antiinflamasi. Pohon nangka dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu adalah morin, sianomaklurin (zat samak), flavon, dan tanin. Selain itu, di kulit kayunya juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artonin E, artokarpin, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitas senyawa flavonoid tersebut terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretik dan antihipertensi (Ersam, 2001).

#### e. Penelitian-penelitian sebelumnya

Famili *Moraceae* dilaporkan sebagai salah satu sumber senyawa fenol, *Artocarpus* yang merupakan sebagai salah satu genus utama famili ini menghasilkan berbagai jenis senyawa flavonoid. Keistimewaan dari flavonoid yang dihasilkan oleh *Artocarpus* ialah adanya substituen isoprenil pada C-3 dan pola 2',4'-dioksigenasi atau 2',4',5'-trioksigenasi pada cincin B dari kerangka dasar flavon. Ciri ini diwujudkan pada berbagai jenis senyawa, seperti flavon dengan prenil bebas pada C-3, piranoflavon, oksepinoflavon, oksosinoflavon, dihidrobenzosanton, dan kuinonodihidrobenzosanton. Senyawa-senyawa jenis ini belum pernah ditemukan pada tumbuhan lain. Selain mempunyai struktur molekul

yang unik, beberapa senyawa flavon yang berasal dari *Artocarpus* juga memperlihatkan bioaktivitas antitumor yang tinggi pada sel leukemia L 1210 (Suhartati, 2001).

Artokarpin yang merupakan senyawa hasil isolasi kayu nangka memiliki aktivitas yang poten sebagai *whitening agent* dan antikanker kulit. Dari hasil evaluasi sitotoksik dalam sel melanoma B16 pada artokarpin menunjukkan  $IC_{50}$  yaitu 10,3  $\mu M$  dan penetapan kadar hambatan biosintesis melanin dengan  $IC_{50}$  506,7  $\mu M$  tanpa sitotoksik (Arung *et al.*, 2008).

## 2. Ekstraksi dengan cara maserasi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat larut. Bahan mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan ataupun hewan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikumpulkan atau dikeringkan. Tiap-tiap bahan mentah obat disebut ekstrak, tidak mengandung hanya satu unsur saja tetapi berbagai unsur, tergantung pada obat yang digunakan dan kondisi dari ekstraksi (Anshel, 1989).

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi di dalam sel dengan yang di luar sel. Maka larutan yang terpekat didesak keluar. Pada penyarian dengan cara maserasi perlu dilakukan pengadukan. Pengadukan diperlukan untuk menentukan konsentrasi larutan di luar *bulk* serbuk simplisia.

Sehingga dengan pengadukan tersebut tetap terjaga adanya derajat perbedaan konsentrasi yang sebesar-besanya antara larutan di dalam dengan larutan di luar sel (Anonim, 1986)

Maserasi umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian dari maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

### 3. Standardisasi

Standardisasi adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian, mutu artian memenuhi syarat standar (kimia, biologi, dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian umumnya. Persyaratan mutu ekstrak terdiri dari berbagai parameter standard umum dan parameter standard spesifik (Anonim, 2000). Pengertian standardisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir obat (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan (dirancang dalam formula) terlebih dahulu (Anonim, 2000).

Simplisia sebagai produk hasil pertanian atau pengumpulan tumbuhan liar (*wild crop*) tentu saja kandungan kimianya tidak dijamin selalu konstan karena



disadari adanya variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umur dan cara) panen, serta proses pasca panen dan preparasi akhir (Anonim, 2000).

Variasi senyawa kandungan dalam produk hasil panen tumbuhan obat (*in vivo*) disebabkan aspek sebagai berikut:

- a. Genetik (bibit)
- b. Lingkungan (tempat tumbuh, iklim)
- c. Rekayasa agronomi (*fertilizer*, perlakuan selama masa tumbuh)
- d. Panen (waktu dan pasca panen)

(Anonim, 2000)

#### 4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mutu Ekstrak

##### a. Faktor Biologi

- 1) Identitas jenis (spesies) : jenis tumbuhan dari sudut keragaman hayati dapat dikonfirmasi sampai informasi genetik sebagai faktor internal untuk validasi jenis (spesies)
- 2) Lokasi tumbuhan asal : lokasi berarti faktor eksternal, yaitu lingkungan (tanah dan atmosfer) dimana tumbuhan berinteraksi berupa energi (cuaca, temperatur, cahaya)
- 3) Periode pemanenan hasil tumbuhan : faktor ini merupakan dimensi waktu dari proses kehidupan tumbuhan terutama metabolisme sehingga menentukan senyawa kandungan.
- 4) Penyimpanan bahan tumbuhan : merupakan faktor eksternal yang dapat diatur karena berpengaruh pada stabilitas bahan serta adanya kontaminasi (biotik dan abiotik)

5) Umur tumbuhan dan bagian yang digunakan.

b. Faktor Kimia

1) Faktor internal

- a) Jenis senyawa aktif dalam bahan
- b) Komposisi kualitatif senyawa aktif
- c) Komposisi kuantitatif senyawa aktif
- d) Kadar total rata-rata senyawa aktif

2) Faktor eksternal

- a) Metode ekstraksi
- b) Perbandingan ukuran alat ekstraksi (diameter dan tinggi alat)
- c) Ukuran, kekerasan, dan kekeringan bahan
- d) Kandungan logam berat
- e) Kandungan pestisida

(Anonim, 2000)

5. Parameter-Parameter Standar Ekstrak

Parameter-parameter standar ekstrak terbagi menjadi 2, yaitu :

a. Parameter non spesifik

1) Parameter susut pengeringan

Parameter susut pengeringan yaitu pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen. Tujuannya yaitu memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.

## 2) Parameter bobot jenis

Parameter bobot jenis yaitu masa persatuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang ditentukan dengan alat khusus piknometer atau alat lainnya. Tujuannya yaitu memberikan batasan tentang besarnya massa per satuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat (kental) yang masih dapat dituang.

## 3) Parameter kadar air

Parameter kadar air yaitu pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi, atau gravimetri. Tujuannya yaitu memberikan batasan maksimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan.

## 4) Parameter kadar abu

Parameter kadar abu yaitu bahan dipanaskan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap. Sehingga unsur mineral dan anorganik. Tujuannya yaitu memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak.

## 5) Parameter sisa pelarut

Parameter sisa pelarut yaitu menentukan kandungan sisa pelarut tertentu (yang memang ditambahkan) yang secara umum dengan pelarutnya misalnya kadar alkohol. Tujuannya yaitu memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada. Namun

untuk ekstrak cair menunjukkan jumlah pelarut (alkohol) sesuai dengan yang ditetapkan.

b. Parameter spesifik

1) Parameter Identitas Ekstrak

Parameter ini meliputi :

- a) Deskripsi tata nama antara lain : nama ekstrak, nama latin, bagian tumbuhan yang digunakan dan nama Indonesia tumbuhan
- b) Senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu. Tujuannya yaitu memberikan identitas obyektif dari nama dan spesifik dari senyawa identitas.

2) Parameter Organoleptik Ekstrak

Parameter ini meliputi penggunaan panca indera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa. Tujuannya yaitu pengenalan awal yang sederhana dan seobyektif mungkin.

3) Parameter senyawa terlarut dalam pelarut tertentu

Parameter senyawa terlarut yaitu melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol atau air) untuk ditentukan jumlah *solute* yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan, metanol. Tujuannya yaitu memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan.

4) Uji kandungan kimia ekstrak

a) Parameter pola kromatogram

Parameter pola kromatogram yaitu melakukan analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatogram yang khas. Tujuannya yaitu untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (Kromatografi Lapis Tipis / Kromatografi Cair Kinerja Tinggi / Kromatografi Gas).

b) Kadar *chemical marker* (Artokarpin).

Parameter ini memiliki pengertian dan prinsip yaitu dengan tersedianya kandungan kimia yang berupa senyawa identitas atau senyawa kimia utama ataupun kandungan kimia lainnya, maka secara densitometri dapat dilakukan penetapan kadar *chemical marker* tersebut. Tujuan parameter ini yaitu memberikan data kadar senyawa identitas atau senyawa yang diduga bertanggung jawab pada efek farmakologi (Anonim, 2000).

#### 6. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Densitometri

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pemisahan fitokimia. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah teknik yang paling cocok untuk analisis. Metode ini hanya memerlukan waktu yang sangat sedikit untuk analisis dan jumlah cuplikan yang sangat sedikit. Lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir yang disebut fase diam, ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan, ditotolkan pada bercak atau pita. Selain itu plat atau lapisan ditaruh dalam bejana pengembang yang berisi larutan pengembang (fase gerak), pemisahan terjadi selama perembatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya senyawa yang

tidak berwarna harus ditempatkan atau dideteksi dengan pereaksi deteksi (Stahl, 1985).

Identifikasi dari senyawa-senyawa yang terpisah pada lapisan tipis lebih baik dikerjakan dengan pereaksi lokasi kimia dan reaksi warna. Tetapi lazimnya untuk identifikasi menggunakan lampu UV 254 nm dan 366 nm dan bercak dihitung harga  $R_f$ -nya. Angka  $R_f$  berjangka antara 0,00 dan 1,99 dan hanya dapat ditentukan dua desimal.  $hR_f$  adalah angka  $R_f$  dikalikan faktor 100 (h), menghasilkan nilai berjangka 0-100 (Stahl, 1985).

Sedangkan pereaksi semprot atau penampak bercak digunakan pada deteksi senyawa tertentu. Misalnya dalam tanaman yang banyak mengandung flavonoid menggunakan  $AlCl_3$  dan minyak atsiri menggunakan vanilin asam sulfat (Markham, 1988).

Penggunaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), yaitu :

a) Analisis Kualitatif

KLT dapat digunakan untuk uji identifikasi senyawa baku. Parameter pada KLT yang digunakan untuk identifikasi adalah nilai  $R_f$ . Dua senyawa dikatakan identik jika mempunyai nilai  $R_f$  yang sama jika diukur pada kondisi KLT yang sama dengan 3 sistem eluen yang berbeda.

b) Analisis Kuantitatif

Ada 2 cara yang digunakan untuk analisis kuantitatif dengan KLT. Pertama, bercak diukur langsung pada lempeng dengan menggunakan ukuran luas atau dengan teknik densitometri. Cara kedua adalah dengan mengerok bercak lalu menetapkan kadar senyawa yang terdapat dalam bercak tersebut dengan metode

analisis yang lain, misalkan dengan metode spektrofotometri. Pada cara pertama tidak terjadi kesalahan yang disebabkan oleh pemindahan bercak atau kesalahan ekstraksi, sementara pada cara kedua sangat mungkin terjadi kesalahan karena pengambilan atau karena ekstraksi (Gandjar dan Rohman, 2007).

Analisis kuantitatif dari suatu senyawa yang telah dipisahkan dengan KLT biasanya dilakukan dengan densitometer langsung pada lempeng KLT (atau secara *in situ*). Densitometer dapat bekerja secara serapan atau fluoresensi. Kebanyakan densitometer mempunyai sumber cahaya, monokromator untuk memilih panjang gelombang yang cocok, sistem untuk memfokuskan sinar pada lempeng, pengganda foton, dan rekorder (Gandjar dan Rohman, 2007).