
MAJALAH FARMASEUTIK

(Journal of Pharmaceutics)

Diterbitkan 3 kali setiap tahun oleh Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi UGM

DAFTAR ISI

- | | |
|--|--------------|
| PELAKSANAAN KEBIJAKAN PEMERINTAH TENTANG
PENGUNAAN OBAT GENERIK DI RUMAH SAKIT UMUM
PEMERINTAH TIPE B SE-EKS KARESIDENAN SURAKARTA | 1-7 |
| <i>Nutrisia Aquariushinta Sayuti, Djoko Wahyono, dan Susi Ari Kristina</i> | |
| PERUMUSAN STRATEGI UNTUK MENINGKATKAN
KEPUASAN PASIEN RAWAT JALAN INSTALASI
FARMASI RUMAH SAKIT JASA KARTINI TASIKMALAYA
DENGAN ANALISIS SWOT | 8-14 |
| <i>Githa Fungie Galistiani, Lukman Hakim, dan Satibi</i> | |
| MIKROKAPSULASI NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN
MATERIAL PENYALUT METHOCEL E6 PREMIUM LVEP® | 15-21 |
| <i>T.N. Saifullah Sulaiman¹, Asfiratna², dan Siti Zahliyatul M.²</i> | |
| RASIONALITAS PENGOBATAN INFEKSI SALURAN
PERNAFASAN ATAS (<i>COMMON COLD</i>)DI PUSKESMAS X
KOTA YOGYAKARTA) | 22-28 |
| <i>Satibi dan Indra Gunawan</i> | |
| PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP KEBERADAAN
ALKALOID DALAM SIRUP FRAKSI ALKALOID | 29-34 |
| <i>Mimiek Murrukmihadi, Subagus Wahyuono, Marchaban, dan Sudibyo Martono</i> | |

PENGARUH SUHU PENYIMPANAN TERHADAP KEBERADAAN ALKALOID DALAM SIRUP FRAKSI ALKALOID

THE EFFECTS OF STORAGE TEMPERATURE TO THE ALCALOID CONTENT IN ALCALOID FRACTION SYRUP

Mimiek Murrukmihadi, Subagus Wahyuono, Marchaban, dan Sudibyo Martono
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai peluruh dahak secara tradisional. Telah diisolasi alkaloid dalam kembang sepatu sebagai senyawa penanda (marker) dan telah diduat sebagai sediaan sirup. Oleh karena itu perlu diteliti pengaruh suhu penyimpanan terhadap keberadaan alkaloid dalam sirup fraksi alkaloid. Fraksi alkaloid hasil fraksinasi ekstrak alkaloid dari bunga kembang sepatu dibuat sediaan sirup kemudian disimpan dalam suhu kamar, suhu 40, 55, dan 70 °C selama 4 minggu. Keberadaan alkaloid dalam sirup setelah penyimpanan ditentukan dengan KLT-Densitometri dengan menggunakan kurva baku isolat (alkaloid) hubungan antara kadar dan AUC. Hasilnya menunjukkan bahwa senyawa alkaloid dalam sediaan sirup fraksi tidak dapat ditentukan secara KLT-densitometri. Harga hRf senyawa penanda pada fraksi yang telah diformulasikan dalam sediaan sirup mengalami perubahan. Dilihat dari nilai hRf yang nampak, maka senyawa penanda mengalami peningkatan polaritas.

Kata Kunci : suhu, fraksi alkaloid, sirup

ABSTRACT

*Hibiscus Flower (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) is one of the herbs that had been used traditionally as mucolytic agent. Alkaloid had been isolated from hibiscus flower as marker compound and formulated in syrup preparation. From this preparation, we are examining the effect of storage temperature toward the presence of alkaloid in alkaloid fraction syrup. Alkaloid fraction from hibiscus flower alkaloid extract fractionation is processed into syrup preparation and stored in room temperature of 40 °C, also in 55°C and in temperature of 70 °C for 4 weeks. Level of alkaloid content in the syrup will then be determined with KLT – Densitometry by using the isolate standard curve (alkaloid) showing the correlation between the level of alkaloid content and the AUC. The result shows that the alkaloid content in syrup preparation cannot be determined with KLT densitometry. The value of hRf in marker compound in the fraction formulated in syrup preparation had changed. Concluded from the emerging hRf value, the marker compound had increased in the polarity.*

Kata Kunci : temperature, alkaloid fraction, syrup

PENDAHULUAN

Tumbuh-tumbuhan obat perlu diteliti agar diketahui senyawa aktif yang terkandung dan diteliti aspek farmakologinya baik dari segi efektivitas maupun toksisitasnya. Mengekstraksi dan mengisolasi komponen aktif dengan teknologi modern diharapkan dapat menciptakan standar mutu modern dan pengembangan formulasinya. Hal ini dapat dijadikan bukti ilmiah dari khasiat serta keamanan tumbuhan tersebut untuk dikonsumsi sebagai obat. Dari bukti ilmiah tersebut, pengembangan obat melalui berbagai penelitian senyawa marker atau senyawa penanda perlu dilakukan bertujuan sebagai standardisasi produk herbal dan dapat menjadi referensi material bagi peningkatan produk herbal Indonesia. Salah satu tanaman yang potensial sebagai obat adalah bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), berkhasiat antara lain sebagai peluruh dahak (Anonim, 1985).

Senyawa penanda merupakan senyawa yang terdapat dalam bahan alam dan dideteksi untuk keperluan khusus (contoh untuk tujuan identifikasi atau standardisasi) melalui penelitian (Patterson, 2006). Alkaloid adalah sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tetumbuhan tetapi jarang terdapat pada bunga dengan kadar yang kecil (Lenny, 2006).

Sirup adalah sediaan cair kental yang mengandung gula atau pengganti gula lainnya dengan atau tanpa *flavoring agent* (bahan pemberi rasa) dan bahan obat (Allen, 2002). Bentuk sediaan cair dibuat untuk mendapatkan respon terapeutik pada target yang sulit dicapai oleh tablet dan kapsul atau untuk mendapatkan efek terapeutik yang cepat. Sebagian besar komponennya adalah air. Bentuk sediaan cair biasanya termasuk sistem Newton atau pseudoplastik pada temperatur kamar. Biasanya bentuk sediaan cair dipengaruhi oleh pH dan temperatur. Contoh dari sediaan cair adalah sirup (Gad, 2008).

Banyak parameter yang digunakan untuk menjaga kestabilan dari sediaan sirup. Salah satu parameter penting tersebut adalah pengaruh suhu. Dengan adanya peningkatan suhu, akan terjadi kerusakan kadar senyawa aktif dalam sediaan sirup. Hal ini disebabkan karena terjadi

peningkatan jumlah tumbukkan per satuan waktu, sehingga energi aktivasi (E_a) juga akan meningkat (Connors, 1992). Oleh karena itu, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh kenaikan suhu penyimpanan pada sirup fraksi yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap kadar alkaloid.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) warna merah diperoleh dari taman Graha Sabha Pramana, Universitas Gadjah Mada, Sleman, Yogyakarta dan diidentifikasi di Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada dan telah diisolasi sebagai fraksi yang mengandung alkaloid (Murruckmihadi, 2011) Bahan derajat analisis yang digunakan adalah metanol dan etilasetat. Bahan derajat farmasetis yang digunakan antara lain gliserin, larutan sorbitol 70%, *Carboxymethylcellulose sodium* (CMC-Na) 0,5%, natrium benzoat, dan asam tartrat. Bahan lain yang digunakan adalah akuades, pewarna *strawberry*, serbuk silika 60 PF₂₅₄ (Merck® : 107749.1000), lempeng aluminium silika gel 60 F₂₅₄ (Merck®), serta pendeteksi bercak alkaloid yaitu pereaksi semprot Dragendorff.

Jalan Penelitian

a. Fraksinasi Dengan VLC (*Vacuum Liquid Chromatography*)

Fraksi etanolik kental, dilakukan fraksinasi dengan VLC (*Vacuum Liquid Chromatography*) untuk mendapatkan fraksi yang mengandung alkaloid. Fase gerak dimulai dari etil asetat 100% sampai metanol 100% dengan volume masing-masing fase gerak sebanyak 30 mL. Kemudian dilakukan pemeriksaan senyawa penanda dengan menotolkan 5 μ L pada plat silika GF 254 kemudian dieluasi pada fase gerak etil asetat:metanol (1:5) v/v. Senyawa ini akan berpondar warna ungu pada UV 366, dan pemadaman pada UV 254. Setelah itu, dilakukan deteksi penyemprotan dengan Dragendorff yang merupakan deteksi umum untuk alkaloid.

Fraksi yang didapatkan diuapkan hingga pelarutnya hilang, sampai 2 mL, kemudian dilakukan *freeze-drying*.

b. Penyiapan Fraksi Kering Untuk Sirup

Fraksi yang positif mengandung senyawa penanda ini, ditempatkan pada cawan porselin yang sebelumnya telah ditimbang, kemudian diuapkan hingga kering. Setelah itu disimpan dalam *freezer* hingga membeku, selanjutnya dilakukan *freeze-drying* untuk menghilangkan sisa airnya agar awet pada penyimpanan dalam waktu yang lama.

c. Pembuatan Sirup

Formula Sirup yang dibuat mengandung 2% fraksi alkaloid.

R/ Fraksi Alkaloid kering	1,36
Gliserin	12,56
Na Benzoat	0,18
Asam Tartat	0,25
Larutan Sorbitol 70%	25,73
CMC-Na 0,5%	11,21
Perasa	0,03
Akuades add	25

CMC-Na ditimbang,, air dipanaskan hingga suhu 70°C. Kemudian CMC-Na ditambahkan pada air panas tersebut diaduk hingga membentuk larutan jernih. Asam tartat ditambahkan padaa gliserin dan diaduk homogen. Fraksi kering alkaloid ditambahkan pada campuran gliserin dan asam tartat, diaduk homogen. Kemudian larutan CMC-Na ditambahkan dan diaduk pelan hingga homogen. Setelah itu pada campuran ditambahkan larutan 70% sambil diaduk. Sementara itu, natrium benzoat dilarutkan dalam sedikit air pada suhu 25 °C dan diaduk sampai menjadi larutan jernih, kemudian ditambahkan pada campuran sirup. Perasa ditambahkan dengan diaduk pelan hingga homogen, kemudian ditambahkan akuades sampai 75 mL.

d. Uji Pengaruh Suhu

Sediaan sirup disimpan pada empat variasi kenaikan suhu, yaitu pada suhu kamar, 40, 55, dan 70 °C. Penyimpanan dilakukan di oven (Mimmert[®]) yang dapat diatur suhunya. Sirup yang telah disimpan dalam berbagai suhu, segera untuk dilakukan *freeze-drying* untuk menghilangkan air yang mungkin bisa mengganggu pada proses Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Setelah itu serbuk hasil *freeze-drying*

dilarutkan dalam metanol kemudian dilakukan KLT-Densitometri untuk menyari alkaloidnya sebagai senyawa penanda.

e. Analisis Stabilitas Kadar Alkaloid Sebagai Senyawa Penanda

Analisi senyawa penanda dalam sirup dilakukan dengan KLT-Densitometri. Sampel sebanyak 5 µL ditotolkan pada plat KLT silika Gel 60 F 254 bersamaan dengan sampel larutan baku (isolat) dengan kadar 10 µg / µL dengan volume penotolan yang divariasasi 25, 20,15,10, dan 5µL dalam satu plat, kemudian dilusi dengan fase gerak yang sesuai dari hasil orientasi penelitian sebelumnya, yaitu etil asetat:metanol (1:5) v/v. Setelah itu dilakukan analisis secara spektrodensimetri (CAMAG TLC Scanner 3). Dari spektrodensimetri diperoleh nilai AUC (Luas Area).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen fraksi

Rendemen fraksi alkaloid adalah 84,50 %.

Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Keberadaan Alkaloid dalam Sirup Fraksi Alkaloid

Stabilitas sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu diketahui dengan menyimpan sirup pada suhu kamar, 40, 55, dan 70°C selama 4 minggu. Keberadaan alkaloid setelah sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu disimpan dalam suhu kamar, 40, 55, dan 70 °C ditentukan dengan KLT-Densitometer. Sirup yang telah disimpan dalam berbagai suhu, ditotolkan satu plat dengan larutan baku / pembanding (isolat) dengan berbagai seri kadar.

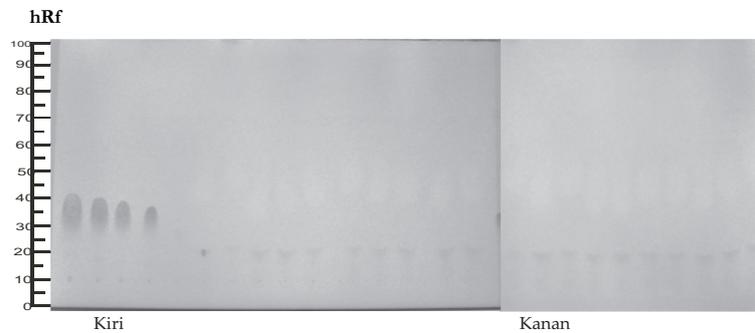
Penotolan terhadap seluruh sampel sirup yang diuji bersamaan dengan larutan bakunya sebagai pembanding. Larutan baku yang ditotolkan bervariasi yaitu 25, 20, 15, 10, dan 5 µL dan hasilnya diperhitungkan sebagai berat isolat dalam satuan mg, sehingga diperoleh berat isolat pada penotolan tersebut adalah 0,25, 0,20, 0,15, 0,10, dan 0,05 mg. Analisis menentukan kadarnya digunakan metode KLT-Densitometri, yaitu dengan melakukan *scanning* bercak pada λ 200 sehingga didapatkan suatu nilai AUC, yang nantinya diregresikan dengan kadar seri larutan baku sehingga diperoleh persamaan kurva baku

Pengaruh Medium Disolusi...

$Y = A+BX$, untuk perhitungan kuantitatif terhadap kadar senyawa dengan memasukkan nilai AUC yang didapat sebagai nilai Y, pada persamaan. Namun pada senyawa alkaloid dalam sediaan sirup fraksi ini tidak dapat ditentukan secara KLT-Densitometri. Harga hRf senyawa penanda pada fraksi yang telah diformulasikan dalam sediaan sirup mengalami perubahan. Dilihat dari nilai hRf yang nampak, maka senyawa penanda mengalami peningkatan polaritas. Hasilnya dapat dilihat dalam gambar 1.

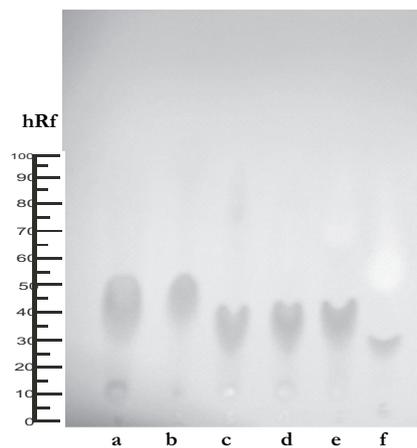
Gambar 2 menunjukkan hasil penotolan fraksi alkaloid pada plat KLT tanpa komponen

sirup maupun dengan komponen sirup yaitu asam tartrat, sorbitol, dan gliserin. Terlihat bahwa fraksi alkaloid sebagai penanda dengan adanya komponen lain dalam sirup yaitu asam tartrat, sorbitol, dan gliserin menunjukkan hRf yang berbeda dengan fraksi alkaloid saja tanpa campuran komponen lain. Hal ini menunjukkan bahwa adanya komponen sirup juga berpengaruh pada keberadaan alkaloid sebagai senyawa penanda yaitu karena kemungkinan terjadi interaksi sehingga tidak mempunyai hRf yang sama.



Parameter KLT : fase diam silika gel 60 F₂₅₄
 fase gerak etilasetat : metanol (1:5)

Gambar 1. Hasil Penotolan Seluruh Sampel /sirup yang mengandung fraksi alkaloid (kanan), larutan baku (kiri)

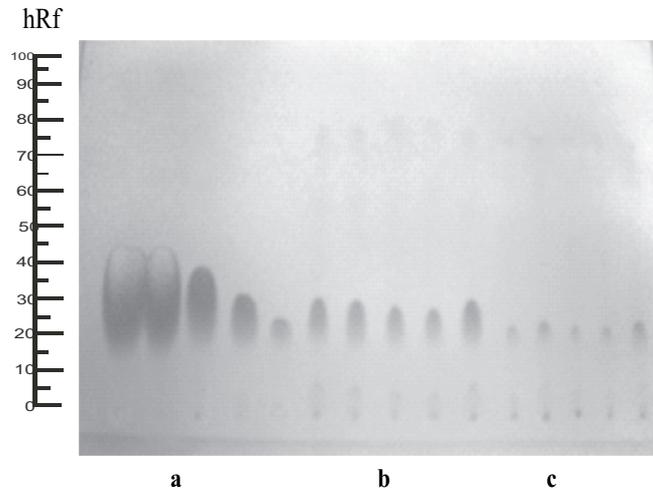


Keterangan:

- | | |
|---|---|
| a: bercak fraksi alkaloid tanpa pemanasan | d: bercak fraksi alkaloid dengan sorbitol |
| b: bercak fraksi alkaloid dengan pemanasan | e: bercak fraksi alkaloid dengan gliserin |
| c: bercak fraksi alkaloid dengan asam tartrat | f: bercak sirup saja |

Parameter KLT : fase diam silika gel 60 F₂₅₄
 fase gerak etilasetat : metanol (1:5)

Gambar 2. Hasil penotolan fraksi alkaloid tanpa dan dengan komponen sirup



Parameter KLT : fase diam silika gel 60 F₂₅₄

fase gerak etilasetat : metanol (1:5)

Gambar 3. Hasil KLT kurva baku alkaloid (a), fraksi alkaloid (b), dan fraksi metanol hasil VLC(c)

Gambar 3 menunjukkan hasil KLT dari kurva baku alkaloid, fraksi alkaloid, dan fraksi metanol hasil VLC. Senyawa penanda ini tertahan pada fase diam yang bersifat polar. Hal ini disebabkan karena kemungkinan alkaloid yang berada dalam sirup mengalami kerusakan baik karena panas maupun adanya reaksi dengan komponen lain dalam formula. Bahan-bahan yang digunakan untuk formulasi relatif bersifat polar (larut dalam air), dan sebagian bersifat higroskopis (gliserin, sorbitol 70%, dan CMC-Na 0,5%). Senyawa penanda larut dalam metanol yang sifatnya semi polar.

Selain itu didalam sirup terdapat asam tartrat yang merupakan asam lemah yang akan bereaksi dengan N dari alkaloid yang bersifat basa lemah sehingga menghasilkan garam lemah yang kelarutannya kecil, jadi tidak dapat

terelusi dengan baik. Oleh karena itu, kenaikan suhu penyimpanan yaitu dari suhu kamar menjadi suhu 40, 55, dan 70°C dapat merubah atau merusak struktur alkaloid, sehingga dapat dikatakan bahwa analisis kadar alkaloid dalam sirup tidak dapat dikalkulasikan secara KLT-densitometri, karena ketidaksamaan nilai hRf yang menyebabkan senyawa ini tidak dapat diplotkan dalam persamaan kurva baku dari analisis secara KLT-Densitometri.

KESIMPULAN

Setelah sirup fraksi alkaloid disimpan selama 4 minggu pada suhu kamar, 40, 55, dan 70 °C, maka keberadaan alkaloid tidak bisa dideteksi dengan KLT-Densitrometer karena hRfnya berubah dengan adanya pengaruh suhu.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V., 2002, *The Art, Sciece and Technology of Pharmaceutical Compounding*, 2nd Edition, American Pharmaceutihal Association, Washington D.C., 232.
- Anonim, 1985, *Tanaman Obat Indonesia*, Jilid Pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 44.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 10-11, 16.
- Anonim, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, 3, 6, 9-11.
- Connors, K.A., Gordon L.A., Valentino, J.S., 1986, *Chemical Satability Of Pharmaceuticals* Second Edition, United States Of America, 18, 32.
- Gad, S.C., 2008, *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, John Wiley & Sons, Inc., Canada, 313-316.
- Lenny, S., 2006, Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida dan Alkaloida, <http://library.usu.ac.id/download/fmipa/06003489.pdf>, diakses tanggal : 22 Mei 2009.
- Murrukmihadi, M., 2009, Aktivitas Mukolitik Ekstrak etanolik dan Fraksi Aktif Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) pada Mukus Usus Sapi secara *In Vitro*, *Laporan Penelitian Program Hibah Penelitian Berkualitas Prima Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*, Yogyakarta
- Patterson, C.A., 2006, *Marker and Natural Health Products*, Wellness Ewst Technology Watch, Canada,
- cit Pamungkas, K., 2009, Isolasi dan Penetapan Kadar Alakloid Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L) secara spektrodensitometri, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Steenis, C.G.G.J.V., Hoed, D.D., Bloembergen, S., and Eyma, P.J., 1975, *Flora untuk Sekolah di Indonesia*, diterjemahkan oleh Moeso Surjowinoto, Soenarto Hardjosuwarno, Soerjo Sodo Adisewojo, Wibisono, Margono Partodidjojo, Soemantri Wirjahardja, Ed. 7, PT Pradnya Pramita, Jakarta, 35-37, 48-55, 276, 277, 280.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi Kelima, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Cetakan I, 81-84, 86-88, 578-580, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.