

Masukan dapat kami terima paling lambat tanggal
10 November 2023

Pemberian Masukan dapat dilakukan melalui link
<https://bit.ly/Masukan-PedomanEkstraksi2023>

**Pedoman Penyiapan Bahan Baku
Obat Bahan Alam
Berbasis Ekstrak/ Fraksi**

**Badan Pengawas Obat dan Makanan
Republik Indonesia**

ISBN

Cetakan Pertama

2023

Pedoman ini disusun berdasarkan informasi sampai waktu penerbitan
dan dapat berubah apabila ada data/informasi terbaru

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	ii
DAFTAR GAMBAR	ii
BAB I	1
BAB II	3
BAB III	4
A. Otentikasi Identitas Tumbuhan	4
B. Perbedaan Tempat Tumbuh.....	4
C. Umur, Waktu dan Masa Panen.....	6
D. Pasca Panen.....	7
E. Bahan Baku Organik	14
BAB IV	15
4.1. Pemilihan Metode Ekstraksi/ Fraksinasi	15
4.1.1. Metode Ekstraksi, Pengulangan Ekstraksi, Suhu, Waktu, Agitasi, Rasio Massa/Pelarut.....	15
4.1.2. Metode Fraksinasi Pengulangan Fraksi, Suhu, Waktu.....	28
4.2. Faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam memilih pelarut ekstraksi	28
4.3. Penjaminan Mutu Ekstrak	30
4.3.1. Parameter dan Metode Uji Ekstrak.....	30
4.3.2. Standardisasi Ekstrak Bahan Alam	34
4.3.3. Senyawa Marker	37
4.3.4. Ekuivalensi Ekstrak.....	41
4.3.5. Pengawetan Ekstrak Bahan Alam	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Karakteristik kulit kayu manis pada tiga tingkat umur.....	6
Tabel 2 Pengurangan kebutuhan energi spesifik dengan melakukan resirkulasi sebagian udara pengering untuk pengeringan <i>Salvia officinalis</i> dan <i>Chamomilla recutita</i> (kecepatan udara $v = 0,2$ m/s; suhu titik embun (TDP) = 13°C ; kelembaban relatif (RH) meningkat seiring dengan resirkulasi udara	12
Tabel 3 Spesifikasi flat-bed dryer, solar dryer dan conveyor dryer untuk <i>Mentha piperita</i>	12
Tabel 4 Sifat fisikokimia beberapa pelarut.....	28
Tabel 5 Batas maksimum residu pelarut dalam produk akhir.....	29
Tabel 6 Keuntungan dan kekurangan beberapa jenis pelarut	29
Tabel 7 Pemilihan pelarut sesuai kelarutan golongan senyawa	30
Tabel 8 Faktor yang mempengaruhi kuantitas dan spektra komponen suatu ekstrak.....	35
Tabel 9 Jenis dan jumlah pelarut dalam ekstrak	37
Tabel 10 Tipe dan jumlah pelarut di ekstrak.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Flat-bed dryer integrated in a solar greenhouse dryer.....	10
Gambar 2 Conveyor dryer with five drying belts.....	11
Gambar 3 Alat Perkolat	16
Gambar 4 Rangkaian Soxhlet.....	17
Gambar 5 Alat Refluks	18
Gambar 6 Destilasi minyak atsiri dengan air.....	21
Gambar 7 Penyulingan minyak atsiri dengan teknik destilasi air dan uap	21
Gambar 8 Proses destilasi dengan uap	22
Gambar 9 Metode ekstraksi pengepresan.....	23
Gambar 10 Ekstraksi dengan pelarut organik.....	23
Gambar 11 Contoh permukaan datar pada teknik ekstraksi enflourasi.....	25
Gambar 12 Contoh Maserasi Bunga	26
Gambar 13 Skema evaluasi/kesetaraan ekstrak	42

BAB I

PENDAHULUAN

Permintaan Obat Bahan Alam yang terus meningkat seiring dengan Tren “*Back To Nature*” merupakan peluang pemanfaatan obat bahan alam dalam pelayanan kesehatan, yang bisa digunakan secara kuratif, rehabilitatif, promotif dan preventif. Adanya peluang ini diharapkan dapat mengatasi *multiple burden* dalam pembangunan kesehatan akibat munculnya *emerging* dan *reemerging disease* serta penyakit tidak menular sehingga tujuan pembangunan kesehatan akan lebih cepat tercapai.

Berbagai penelitian obat bahan alam terus dilakukan dan dikembangkan, baik sebagai produk Jamu, Obat Herbal Terstandar, atau Fitofarmaka. Sejak dahulu Jamu dipercaya berkhasiat untuk menjaga kebugaran tubuh. Namun demikian untuk meningkatkan nilai tambah baik manfaat kesehatan dan nilai ekonomi, dan seiring perkembangan sains dan teknologi, jamu perlu dikembangkan menjadi Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka, dengan tetap mengedepankan aspek keamanan, manfaat, dan mutu. Hal ini memerlukan sinergitas yang maksimal dari berbagai pihak baik pemerintah, industri, akademisi, maupun komunitas lain untuk pengembangan potensi Obat Tradisional di Indonesia melalui riset yang berkelanjutan.

Dalam pengembangan obat bahan alam tersebut, ketersediaan bahan baku yang terstandar menjadi salah satu hal yang kritical dan menjadi dasar penyediaan produk yang aman, berkhasiat dan bermutu. Standardisasi sangat diperlukan untuk perlindungan konsumen dan kompetisi dalam perdagangan. Bahan baku terstandar sendiri dipengaruhi oleh daerah asal tumbuh bahan baku (hulunya), varietas dan umur tanaman/ masa panen yang dapat berbeda standarnya.

Bahan baku yang tidak terstandar akan menyebabkan variasi terhadap kandungan kimia dan efek yang dihasilkan. Selain itu, menyebabkan kegagalan memenuhi persyaratan pendaftaran dan perdagangan serta kehilangan kepercayaan dan peningkatan efek yang tidak diinginkan.

Perlu mensiasati agar bahan baku selalu tersedia, terstandar dan ajeg/ konsisten serta dapat diproduksi ulang untuk memenuhi kebutuhan. Untuk mendorong ketersediaan bahan baku terstandar perlu dilakukan kerjasama dan kolaborasi berbagai pihak termasuk K/L mulai dari penyediaan bahan baku, pembinaan petani untuk melakukan budidaya yang baik (dapat dilakukan oleh Pelaku Usaha obat tradisional atau K/L), pemenuhan GACP (*Good Agriculture and Collection Practices*), pemenuhan GPHP (*Good Post Harvest Practices*), pengelolaan pasca panen tanaman obat (contoh Pusat Pengolahan Pasca Panen Tanaman Obat (P4TO), pengelolaan ekstrak (contoh Pusat Ekstraksi Daerah (PED), dll.

Sesuai dengan Peraturan Badan POM Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional, untuk menjamin keamanan dan mutu obat tradisional, pelaku usaha wajib

memenuhi persyaratan keamanan dan mutu untuk bahan baku dan produk jadi. Persyaratan keamanan dan mutu bahan baku mengacu pada Farmakope Herbal Indonesia atau Materia Medika Indonesia atau jika belum diatur dapat mengacu standar persyaratan farmakope negara lain, referensi ilmiah yang diakui dan/atau data ilmiah yang sah. Persyaratan mutu bahan baku memenuhi persyaratan parameter spesifik dan nonspesifik serta persyaratan mutu produk jadi mengacu pada Peraturan Badan POM Nomor 32 Tahun 2019.

Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak/Fraksi yang disusun digunakan sebagai salah satu acuan dalam mempersiapkan bahan baku obat bahan alam yang memenuhi persyaratan keamanan, khasiat dan mutu.

Badan POM selalu terbuka untuk turut mengawal melalui inovasi dalam regulasi dan kebijakan untuk percepatan pengembangan dan pemanfaatan obat bahan alam agar mampu meningkatkan ekspor dan menembus pasar global serta dapat menjadi alternatif pengobatan di Indonesia.

BAB II

PENGERTIAN DAN RUANG LINGKUP

1. **Obat Bahan Alam** adalah bahan, ramuan bahan, atau produk yang berasal dari sumber daya alam berupa tumbuhan, hewan, jasad renik, mineral, atau bahan lain dari sumber daya alam, atau campuran dari bahan tersebut yang telah digunakan secara turun temurun, atau sudah dibuktikan berkhasiat, aman, dan bermutu, digunakan untuk pemeliharaan Kesehatan, peningkatan Kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, dan/atau pemulihan Kesehatan berdasarkan pembuktian secara empiris dan/atau ilmiah. (UU Kesehatan No 17 Tahun 2023)
2. **Simplisia** adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (enam puluh derajat celsius). (PerBPOM 32/2019)
3. **Ekstrak** adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung.
4. **Ekstrak kering** adalah ekstrak yang sudah dikeringkan menggunakan cara yang sesuai dengan atau tanpa bahan tambahan.
5. **Ekstrak kental** adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan sudah tidak mengandung cairan pelarut lagi, tetapi konsistensinya kental pada suhu kamar.
6. **Ekstrak cair** adalah ekstrak hasil penyarian simplisia dan belum mengalami proses penguapan pelarut pengestraksi atau masih mengandung bahan pelarut dengan konsistensinya cair pada suhu kamar.
7. **Native Extract** adalah ekstrak yang belum ditambahkan bahan tambahan lainnya.
8. **Native Extract Ratio** adalah perbandingan antara native ekstrak dengan bahan tambahan yang digunakan.
9. **Total solid ekstrak** adalah gambaran total komponen larut dan tidak larut dalam ekstrak.
10. **Botanical Extract rasio/ drug extract ratio** adalah perbandingan simplisia dengan ekstrak yang dihasilkan.
11. **Fraksinasi** adalah teknik pemisahan berdasarkan sifat fisika (ukuran molekul dan kelarutan) dan kimia (ikatan kimia dan interaksi dengan pelarut).
12. **Fraksi** adalah hasil pemisahan beberapa tahap dari ekstrak berdasarkan sifat fisika dan kimia yang mengandung campuran komponen bahan utama aktif yang belum mengalami kristalisasi, tidak mengandung senyawa aktif tunggal yang dominan, kecuali secara alamiah mengandung senyawa aktif yang sangat tinggi.
13. **Subfraksi** adalah hasil pemisahan dari fraksi berdasarkan sifat fisika kimia
14. **Isolat** adalah senyawa aktif murni dengan kemurnian tidak kurang dari 98% yang merupakan hasil isolasi dari simplisia menurut cara yang cocok.
15. **Eksipien** adalah bahan lain selain bahan aktif
16. **Bahan herbal** adalah tumbuhan atau bagian tumbuhan, didefinisikan menurut nama ilmiah botaninya menurut sistem tata nama binomial dan oleh bagian tumbuhan, baik utuh, terfragmentasi, dipotong atau digiling dan dalam keadaan belum diolah (baik segar maupun kering).
17. **Herbal preparation** adalah setiap persiapan bahan herbal yang melibatkan pemrosesan lebih lanjut dari bahan awal selain pengeringan, penghancuran, pemotongan, atau penggilingan.

BAB III

PEMILIHAN DAN PENYIAPAN BAHAN BAKU

Sebelum proses ekstraksi Obat Bahan Alam, tahap pemilihan dan penyiapan bahan baku menjadi salah satu titik kritis yang menentukan mutu bahan ekstrak. Pemilihan dan penanganan tumbuhan yang tepat merupakan langkah paling awal dalam penjagaan mutu bahan. Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan dan penyiapan bahan seperti: otentikasi identitas tumbuhan; perbedaan tempat tumbuh; umur, waktu dan masa panen; pasca panen dan bahan baku organik yang digunakan.

A. Otentikasi Identitas Tumbuhan

Setiap tumbuhan haruslah dipastikan kebenaran identitas. Nama tumbuhan dituliskan menggunakan nama spesies dalam bahasa latin hanya untuk tumbuhan yang sudah diketahui nama spesiesnya. Sedangkan untuk tumbuhan yang belum diketahui nama latinnya, akan dilakukan determinasi tumbuhan di instansi/lembaga yang diakui/resmi. Otentikasi tumbuhan dapat pula dilengkapi dengan profil fitokimia, marker identitas, atau sidik jari DNA (*DNA fingerprint*) tumbuhan. Identifikasi tanaman dapat dilakukan dalam 4 metode antara lain taksonomi kunci, menulis deskripsi tanaman, membandingkan spesimen, membandingkan gambar, dan pendapat lembaga atau ahli (Simpson, 2019).

B. Perbedaan Tempat Tumbuh

Perbedaan tempat tumbuh seperti kondisi lingkungan, jenis tanah, unsur hara, ketinggian tempat, intensitas cahaya matahari dan lain-lain, dapat berpengaruh pada kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak dan/atau kadar/ jumlah senyawa metabolit sekunder tersebut.

1) Potensi Cemaran

Cemaran pada ekstrak maupun simplisia dapat berasal dari tempat tumbuh. Cemaran ini dapat berasal dari cemaran udara seperti logam berat akibat polusi kendaraan, penggunaan pestisida, limbah yang dibuang dekat tempat tumbuh dan lain-lain. Salah satu contoh seperti penelitian Susanti dkk (2023) yang dilakukan pada jahe emprit yang ditumbuhkan di dua tempat berbeda, ditunjukkan bahwa rata-rata kadar logam berat ekstrak jahe emprit pada dataran rendah untuk Pb, Cd dan Cu, masing-masing adalah 10,320 mg/kg, 1,237 mg/kg, 8,733 mg/kg sementara pada dataran tinggi menunjukkan hasil yang lebih rendah baik logam Pb, Cd maupun Cu dengan gambaran lokasi pertumbuhan rimpang jahe emprit dataran tinggi merupakan lahan pertanian warga sekitar sedangkan dataran rendah merupakan perkotaan (Susanti et al., 2023). Potensi cemaran juga dapat diakibatkan oleh penggunaan pupuk kimia yang berlebihan seperti pupuk natrium, fosfor dan kalium (NPK) serta *triple superphosphate* (TSP). Dimana hal ini dapat menambah kandungan Cu dan Zn pada tanah dan mencemari tumbuhan (Meda Parmiko et al., 2014).

2) Jenis tanah

Tanah merupakan sumber nutrisi dari tumbuhan. Nutrisi yang kurang atau tidak sesuai dengan kebutuhan tanaman tentu akan mempengaruhi laju pertumbuhan dari tanaman dan mempengaruhi senyawa – senyawa yang terkandung pada tumbuhan tersebut. Sebagai contoh, daun ivy (*Hedera helix* L.) yang dikumpulkan dari beberapa negara berbeda di Eropa menunjukkan variasi fitokimia dan kapasitas antioksidan yang berbeda, dimana daun ivy yang diambil dari negara bagian utara memiliki jumlah fitokimia yang lebih tinggi dibandingkan yang diambil dari bagian selatan. Dari penelitian yang dilakukan oleh Bezruk, dkk ini juga ditemukan bahwa salah satu

parameter yang signifikan dalam mempengaruhi hal tersebut adalah jenis tanah (Bezruk et al., 2022).

Selain itu, penelitian Verdoliva et al. (2021), yang membandingkan pengaruh tanah dengan sistem pertumbuhan hidroponik, irigasi tetes dan *deep-water culture* (DWC) pada tomat (*Solanum lycopersicum* L.) menunjukkan bahwa tingkat likopen dan β -karoten sama atau lebih tinggi secara signifikan di DWC dibandingkan dengan sistem pertumbuhan menggunakan tanah atau irigasi tetes, dan disimpulkan bahwa penggunaan air lebih efisien dengan DWC serta mampu menghasilkan produk berkualitas lebih tinggi (Verdoliva et al., 2021). Pada penelitian lain ditemukan pula bahwa kandungan fosfor masing-masing tanah rizosfer berkorelasi positif dengan kandungan diosgenin pada tumbuhan *Costus speciosus* di wilayah India (Rawat et al., 2021).

3) Unsur hara

Pertumbuhan tanaman *Tabernaemontana pachysiphon* (*Apocynaceae*) dan kandungan alkaloid daunnya diselidiki di rumah kaca pada tiga tingkat pasokan nutrisi di bawah dua perlakuan air dan cahaya yang kontras. Efek dari faktor pengendali utama seperti cahaya, air dan suplai nutrisi dapat secara langsung berkorelasi dengan pertumbuhan dan sebagian besar tidak bergantung satu sama lain. Sebaliknya, kandungan alkaloid daun dipengaruhi oleh saling ketergantungan antara faktor-faktor utama dan secara individual dipengaruhi secara sinergis atau antagonis yang menyimpang dari efek pertumbuhan. Peningkatan pasokan nutrisi memiliki efek positif pada pertumbuhan dan kandungan alkaloid. Dari penelitian tersebut ditunjukkan bahwa dalam kondisi pasokan nutrisi rendah, proporsi nitrogen daun yang lebih tinggi dialokasikan ke kandungan alkaloid daripada pasokan nutrisi sedang atau tinggi (Höft et al., 1996).

4) Ketinggian tempat

Ketinggian suatu tempat dapat mempengaruhi fisiologi dan etiologi dari tumbuhan. Beberapa hal yang dipengaruhi oleh ketinggian seperti pertukaran gas di daun dibawah cahaya matahari. Radiasi matahari gelombang pendek meningkat dengan peningkatan ketinggian dan suhu umumnya tidak selalu cenderung menurun dengan peningkatan ketinggian tempat tumbuh. Tumbuhan yang ditanam pada tempat yang tinggi cenderung menerima sinar matahari lebih banyak, selain itu laju transpirasi tumbuhan pada dataran tinggi juga sangat besar. Selain hal di atas, ada faktor penting lainnya yang perlu diperhatikan yaitu jenis fisiologis tanaman dan kecocokan dengan ketinggian tempat tumbuh (Gale, 2004).

Pada penelitian serih wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) untuk mengetahui perbandingan kandungan minyak atsiri yang ditanam di daerah dataran rendah Denpasar dan dataran tinggi Bedugul, ditemukan bahwa kadar minyak atsiri batang serih wangi dari dataran tinggi Bedugul lebih tinggi ($11.47 \pm 0.4\%$), dari daerah dataran rendah Denpasar ($8.11 \pm 0.4\%$) sedangkan kualitas minyak atsiri dataran rendah (Denpasar) lebih bagus dari dataran tinggi (Bedugul). Kandungan senyawa metabolit sekunder dari minyak atsiri diantaranya senyawa Selina-6-en-4-ol (2287322), senyawa n-Hexadecanoic acid (1238019) dan senyawa Driman-8,11-diol dari dataran rendah (Denpasar) sedangkan senyawa Selina-6-en-4-ol (1856137) dari dataran tinggi (Bedugul) (Dacosta et al., 2017).

Selain itu pada penelitian lain pada tumbuhan stevia yang ditanam pada tiga ketinggian berbeda, menunjukkan bahwa ketinggian tempat berkorelasi secara

signifikan terhadap suhu udara yang kemudian mempengaruhi pertumbuhan (bobot segar akar dan bobot kering akar), hasil (bobot kering daun dan tajuk) dan kandungan steviol glikosida (kandungan total stevioside dan rasio rebaudioside A/stevioside). Pertumbuhan dan perkembangan tanaman stevia dipengaruhi oleh ketinggian tempat sehingga umur panen di dataran rendah lebih pendek dibandingkan dataran tinggi. Di ketinggian 167 mdpl, kandungan rebaudiosida A lebih tinggi dibandingkan kandungan steviosida (Azkiyah & Tohari, 2019).

5) Intensitas cahaya matahari

Intensitas cahaya mempengaruhi pembuatan makanan nabati, panjang batang, warna daun, dan pembungaan. Misal seperti tumbuhan daun ivy (*H. helix*), untuk mendapatkan bahan baku ivy dengan konsentrasi zat hederacoside C, flavonoid dan asam polifenol terbesar, durasi penyinaran matahari harus berkisar antara 1600–1800 jam per tahun, luvisol diperlukan sebagai tanah, dan tipe iklim – Dfb (Bezruk et al., 2022). Pada tumbuhan *Carapichea ipecacuanha* terhadap perubahan akibat stres sinar matahari dalam rantai transpor elektron dan efeknya yang lebih luas pada produksi alkaloid (emetin dan sefalin), dimana ditemukan bahwa tanaman ipecac sangat sensitif terhadap paparan penuh radiasi matahari, terutama pada periode dengan suhu tinggi, seperti di musim panas, namun dengan peningkatan produksi emetin (Ferreira, dkk., 2023).

C. Umur, Waktu dan Masa Panen

Umur panen haruslah sesuai dengan karakteristik dari bahan tumbuhan yang digunakan, perbedaan umur panen dapat menyebabkan perbedaan kandungan kimia/ kandungan aktif bahan. Perbedaan waktu umur panen dapat berpengaruh kepada profil metabolik/ profil fitokimia dari suatu tanaman. Profil metabolik ini akan mempengaruhi khasiat dan keamanan dari suatu tanaman. Meskipun begitu, pengaruh umur panen ini pada profil metabolik tentu berbeda pada setiap tanaman.

Beberapa contoh pengaruh umur panen seperti pada tumbuhan temulawak, secara umum kandungan xanthorrhizol (Temulawak) meningkat pada tanaman yang dipanen 7 bulan dibanding umur 5 bulan, dan kadar xanthorrhizol terus meningkat dan maksimal pada umur 12 bulan (Khaerana et al., 2008). Penelitian lain terkait dengan biji kecipir, menunjukkan bahwa kandungan total fenol pada biji kecipir semakin lama akan semakin menurun dengan semakin lama umur panen, seperti pada penelitian berikut ini biji kecipir umur panen 8 minggu memiliki total lebih tinggi 7,67 mg GAE/g dibandingkan biji kecipir umur panen 12 minggu sebesar 5,31 mg GAE/g kemudian total fenol tertinggi pada umur panen 6 minggu dengan kandungan total fenol 59,42 mg GAE/g sampel (Setiawan et al., 2019). Pada tumbuhan kulit kayu manis, tumbuhan ini dapat dipanen 3-5 tahun tetapi hasil yang didapatkan kurang baik, hasil yang baik untuk waktu panen ketika kayu manis berumur 6-9 tahun dengan hasil kulit rata-rata 2,5 kg batang yang telah memenuhi standar ekspor, karakteristik kulit kayu manis dapat dilihat pada table dibawah ini:

Tabel 1 Karakteristik kulit kayu manis pada tiga tingkat umur

Sumber : (Daswir & Suherdi, 1994)

Umur (Tahun)	Tebal kulit (mm)	Berat kulit (kg)	Warna kulit	Kadar minyak (%)
3 – 6	1,4	0,49	Kuning kecoklatan	2,05
>6 – 9	1,9	2,00	Coklat muda	2,59
>9 – 15	2,9	5,50	Coklat tua	3,07

Berdasarkan penelitian, umur kayu manis tidak boleh lebih dari 8 tahun karena dengan bertambah tinggi umur panen maka kandungan kumarin akan bertambah tinggi, dimana dalam dosis rendah rendah senyawa kumarin memberikan dampak positif bagi kesehatan, namun pada dosis tinggi dapat menyebabkan alergi pada kulit (Idris et al., 2019).

Contoh lain dari pengaruh umur panen adalah pada tumbuhan daun sirih merah, dimana waktu terbaik dalam waktu panen dilakukan pada sore hari jam 15.00 dengan total antosianin (8,5mg/g), kadar air (14,4%), total padatan terlarut (1,34 brix) dan warna (1,53 abs) (Hamsa et al., 2021). Untuk sereh, panen terbaik adalah pada waktu 3 bulan karena kualitas dan hasil minyak atsiri tertinggi dibandingkan waktu panen 4 dan 5 bulan (Khusna & Syarif, 2019).

D. Pasca Panen

Pasca panen meliputi sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan sortasi kering.

1) Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar suatu tumbuhan obat harus bebas dari bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak maupun organ tumbuhan lain.

2) Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, seperti air dari mata air, sumur, atau air ledeng. Pencucian bahan simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam air, hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin. Pencucian tidak dapat membersihkan simplisia dari semua mikroba karena air pencucian yang digunakan biasanya mengandung juga sejumlah mikroba.

Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba. Bakteri yang umum terdapat dalam air adalah dari kelompok *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Oritens*, *Enterobacter* dan *Escherichia*. Pada simplisia akar, batang atau buah dapat pula dilakukan pengupasan kulit luarnya untuk mengurangi jumlah mikroba awal karena sebagian besar mikroba biasanya terdapat pada permukaan bahan simplisia. Bahan yang telah dikupas tersebut mungkin tidak memerlukan pencucian jika cara pengupasannya dilakukan dengan tepat dan bersih.

3) Perajangan

Dalam mempermudah proses ekstraksi, perluasan permukaan bahan sangat diperlukan untuk meningkatkan kontak antara pelarut pengekstraksi dengan matriks. Perluasan permukaan bahan dapat dilakukan dengan cara perajangan. Terdapat beberapa metode dalam melakukan perajangan, umumnya perajangan dapat dilakukan “manual” atau dengan mesin perajang dengan ketebalan yang sesuai (hingga ketebalan 3 mm atau lebih). Tingkat ketebalan ini akan berpengaruh terhadap kualitas simplisia, dimana apabila terlalu tebal maka proses pengeringan akan terlalu lama dan kemungkinan dapat membusuk atau berjamur. Perajangan yang terlalu tipis akan berakibat rusaknya kandungan kimia karena oksidasi atau

reduksi. Alat perajang atau pisau yang digunakan sebaiknya terbuat dari stainless steel. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau dan rasa yang diinginkan.

Oleh karena itu, bahan simplisia seperti temulawak, temu giring, jahe, kencur dan bahan sejenis lainnya, perajangan yang terlalu tipis dihindari untuk mencegah berkurangnya kadar minyak atsiri, kecuali jika minyak atsiri tidak diharapkan tertinggal di dalam simplisia tersebut. Jika simplisia segar di sari tanpa pengeringan lebih dahulu, dapat dilakukan pemarkutan. Ini adalah untuk memudahkan dan memaksimalkan proses penyarian (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2012). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Budiastra et al (2020), menunjukkan bahwa ukuran partikel berpengaruh nyata terhadap rendemen oleoresin, dimana ukuran partikel terkecil (100 mesh) memberikan hasil oleoresin tertinggi (Budiastra et al., 2020). Selain itu dari penelitian lain, diketahui bahwa ukuran partikel 425 µm untuk kulit kacang memberikan hasil ekstrak tertinggi pada ekstraksi karbon dioksida superkritis termodifikasi (15,53%), ekstraksi soxhlet (36,28%), aktivitas antioksidan untuk karbon dioksida superkritis termodifikasi (93,43%), dan ekstraksi soxhlet (62,21%) (Putra et al., 2018).

4) Pengeringan

Metode pengeringan simplisia dan metode ekstraksi berpengaruh terhadap persen (%) rendemen ekstrak simplisia tanaman obat. Selain persen (%) rendemen ekstrak, cara pengeringan simplisia dan cara ekstraksi juga mempengaruhi rata-rata kandungan total fenol dalam tanaman obat (A. W. Ningsih et al., 2022). Terdapat berbagai jenis metode pengeringan seperti pengeringan dengan oven, *microwave*, *freeze/spray drying*. Pengeringan dengan oven dan pengeringan dengan *microwave* adalah teknik yang lebih dipilih untuk sebagian besar bagian tanaman. Metode *freeze/spray drying* lebih dipilih untuk pengeringan ekstrak tumbuhan. Perlu diperhatikan bahwa pemilihan metode pengeringan dilakukan dengan mempertimbangkan penggunaan teknik pengeringan yang lebih baik untuk bahan tanaman dan retensi senyawa bioaktifnya (Belwal et al., 2022).

Terdapat penelitian yang menunjukkan hasil pengeringan pada suhu 50°C menunjukkan kualitas jahe merah kering yang lebih baik berdasarkan rendemen (17,64%), kadar air (6,88%), kadar protein (1,80%), dan kadar serat kasar (1,86%) (Nasution et al., 2023).

Proses pengeringan yang baik dapat dilakukan dengan cara: oven dengan suhu tidak lebih dari 60°C. Pengeringan di bawah sinar matahari tidak langsung misalnya dengan menggunakan tenda surya dengan aliran udara yang diatur dan pada area yang terbebas dari kontaminasi (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2012).

Terdapat beberapa metode pengeringan, seperti:

a. Metode pengeringan dengan panas

i. Langsung

- Matahari

Salah satu metode tertua dalam pengeringan merupakan pengeringan dengan sinar matahari yang memanfaatkan tenaga surya. Metode ini banyak digunakan di sebagian besar negara tropis dan subtropis.

Umumnya pengeringan dilakukan dengan cara, bahan - bahan segar disebar tipis-tipis dan dibiarkan dibawah sinar matahari hingga mencapai tingkat kadar air yang dibutuhkan. Metode ini umumnya minim biaya tetapi memiliki beberapa kelemahan, salah satunya adalah paparan besar terhadap pencemaran lingkungan (serangga, hewan pengerat, burung). Metode ini juga sangat bergantung pada kondisi cuaca serta memakan waktu yang lama serta memerlukan pekerja yang lebih banyak dan lahan untuk pengeringan yang luas. Metode ini juga dapat menyebabkan perubahan warnanya karena degradasi klorofil dan penguapan pada bahan dengan minyak esensial (Orphanides et al., 2016).

- Oven Konveksi

Untuk pengeringan menggunakan oven, atur oven pada suhu rendah (tidak lebih dari 180°F) selama 3 sampai 4 jam dengan pintu oven terbuka. Lampu oven di beberapa oven dapat memberikan panas yang cukup untuk mengeringkan herba. Pengeringan dengan oven umumnya tidak dianjurkan karena dapat menghancurkan sebagian besar rasa, minyak, dan warna dari herbal (LaBorde & Zepp, 2013).

- Mikrowave

Iradiasi gelombang mikro dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan teknologi lain seperti udara panas pengeringan, baik sebagai langkah awal (pra-pengeringan) maupun sebagai langkah akhir tahap pengeringan. Iradiasi gelombang mikro memanaskan volume produk di mana air yang tidak terikat atau sedikit terikat berada, sehingga menyebabkan distribusi energi yang homogen di bahan. Hal ini mempercepat pengeringan dengan menghasilkan tekanan internal, sehingga menjaga kapiler tetap terbuka dan mendorong pergerakan air dan uap ke permukaan. Pengeringan dengan gelombang mikro menguapkan air dengan cepat dari jaringan tanaman, menyebabkan waktu pengeringan lebih singkat dan energy yang digunakan lebih sedikit, namun iradiasi mungkin dapat menyebabkan perubahan senyawa polar lainnya dari bahan tanaman (Orphanides et al., 2016). Parsley, kemangi, dan daun seledri mengering dengan baik di beberapa oven microwave. Microwave di suhu tinggi selama 2 hingga 3 menit per cup (LaBorde & Zepp, 2013).

ii. Tidak langsung

- Pengeringan Tenaga surya (*solar dryer*)

Pengering tenaga surya dapat dibedakan dari pengeringan dengan sinar matahari terbuka dari beberapa hal seperti: system pengeringan yang tertutup; produksi langsung atau tidak langsung aliran udara yang dipanaskan oleh matahari. Jika dibandingkan dengan penjemuran di udara terbuka, pengeringan dengan tenaga surya umumnya lebih cepat, lebih efisien, higienis dan kerugian panen yang lebih rendah (Tomar et al., 2017).

- Pengeringan di tempat teduh

Pengeringan herba di tempat teduh umumnya memiliki kualitas bahan yang lebih baik daripada produk yang dikeringkan dengan matahari, tetapi metode ini memakan waktu yang lebih lama dalam pengeringannya (Orphanides et al., 2016).

b. Metode pengeringan lainnya

- Freeze-drying

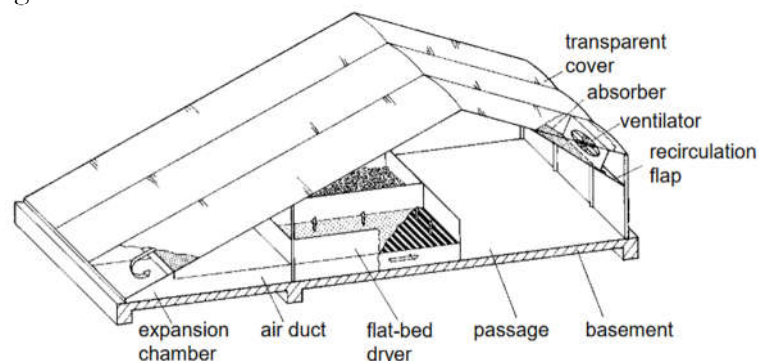
Prinsip pengeringan menggunakan teknologi *freeze drying* adalah bahan tanaman dibekukan dan kemudian es dihilangkan dengan sublimasi. Karena tidak adanya air cair dan suhu rendah diperlukan untuk proses tersebut, sebagian besar kerusakan dan reaksi mikrobiologis dicegah, yang memberi produk akhir dengan kualitas yang sangat baik. Secara umum, *freeze-drying* dianggap mempertahankan nutrisi kandungan herbal lebih baik dibandingkan dengan teknologi pengeringan yang menggunakan pemanasan. Selain itu, *freeze-drying* juga mempertahankan karakteristik penampilan tanaman segar, termasuk retensi struktur dan bentuk utama serta penyusutan yang minimal, pengurangan volume dan kerusakan warna yang minimal. Namun, metode ini relative mahal mencakup konsumsi energi dan investasi awal dengan perkiraan biaya yang 4-8 kali lebih tinggi dari pengeringan udara panas konvensional. Selain itu, metode ini juga memakan waktu yang lama sehingga untuk beberapa tipe industri menggunakan *freeze-drying* tidak akan memberikan optimalisasi dan efisiensi sistem yang baik (Orphanides et al., 2016).

- Dehidrator

Herbal bisa dikeringkan di dehidrator jika suhunya bisa diatur antara 95 dan 110°F. Tempatkan batang di atas baki pengering agar tidak tersentuh. Daun yang lebih besar dapat dikeringkan secara terpisah. Herbal kering, buah, dan sayuran tidak dapat bercampur karena kadar airnya berbeda (LaBorde & Zepp, 2013).

- *Flat-bed dryers* (Müller & Heindl, 2006)

Bahan panen ditumpuk hingga 150 cm di atas lantai parut dan dikeringkan dengan udara paksa dengan menggunakan ventilator. Untuk mengurangi waktu pengeringan, udara pengering biasanya dipanaskan secara tidak langsung oleh sistem pemanas minyak atau gas. Namun, curah harus dibalik dan dilonggarkan beberapa kali untuk menghindari pengeringan berlebih pada lapisan bawah dan pembentukan zona pemadatan. Selain itu, pengisian dan pengosongan pengering sangat memakan waktu walaupun dilakukan dengan derek. Konstruksi khusus disajikan dari pengering rumah kaca surya di mana pengering alas datar diintegrasikan dengan penutup konstruksi foil rumah kaca yang hemat biaya. Permukaan atap berfungsi sebagai pengumpul surya selama bulan-bulan musim panas ketika kebutuhan bahan bakar fosil dapat diganti sepenuhnya, bahkan dengan tingkat iradiasi Eropa Tengah.



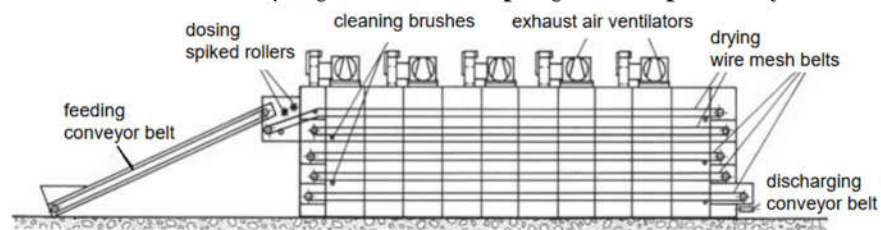
Gambar 1. Flat-bed dryer integrated in a solar greenhouse dryer.

Sumber : (Müller, 1992)

- *Conveyor dryer* (Müller & Heindl, 2006)

Untuk pengeringan akar, bunga, dan herba potong, terutama digunakan pengering konveyor dengan tiga hingga lima sabuk. Bahan segar diangkat

dengan bantuan sabuk konveyor ke sabuk pengering paling atas (Gambar 10). Ketinggian curah untuk akar potong berkisar hingga 5 cm, sedangkan untuk herba potong hingga 20 cm. Dalam hal pergantian bahan pengering dari sabuk yang lebih tinggi ke sabuk yang lebih rendah, bahan pengering dilonggarkan kemudian dicampur pada saat yang bersamaan. Aliran udara diadaptasi untuk setiap sabuk pengering sesuai dengan jumlah air yang menguap, yaitu aliran udara meningkat dari sabuk bawah ke sabuk atas. Dengan cara yang sama, suhu udara dapat dinaikkan karena efek pendinginan dari penguapan mencegah panas berlebihan di sabuk bagian atas. Oleh karena itu, pengering sabuk dapat dioperasikan pada suhu yang lebih tinggi daripada pengering *batch*, yang berarti kapasitas pengeringan meningkat tanpa tekanan suhu yang berlebihan pada produk pengering. Selain itu kecepatan sabuk dikurangi dari atas ke bawah untuk memanfaatkan permukaan pengeringan yang lebih baik dengan menaikkan ketinggian curah bahan pengering. Melalui pengisian mekanis, memutar dan mengosongkan, kebutuhan tenaga kerja lebih turun bila dibandingkan dengan pengering alas datar. Akan tetapi, pengoperasian terus-menerus membutuhkan kontrol yang konstan, dan pengaturan operasi *shift*.



Gambar 2 Conveyor dryer with five drying belts
Sumber : (Heindl & Müller, 1997)

- Pengeringan dengan udara yang disirkulasi sebagian (*drying with partly recirculated air*)

Dalam hal efisiensi, udara pengering tidak dapat dibiarkan menjadi uap jenuh sepenuhnya, dimana udara buangan meninggalkan pengering dengan potensi pengeringan yang tidak terpakai. Agar mengurangi kehilangan energi ini, maka selama operasi udara campuran sebagian dari udara buangan yang hangat dimasukkan kembali ke dalam sistem dan dicampur dengan udara yang masuk. Dalam sistem dengan potensi pemanasan terbatas, suhu pengeringan yang lebih tinggi dapat dicapai melalui cara ini. Namun, operasi udara campuran sangat terbatas pada pengeringan suhu rendah. Peningkatan re-sirkulasi udara menyebabkan peningkatan kelembapan relatif (RH) udara pengering, akibatnya memperpanjang durasi pengeringan.

Tabel 03 dibawah ini menyajikan hitungan keadaan ini melalui hasil tes lab (Müller, 1992). Dalam operasi udara campuran dengan *Salvia officinalis*, RH udara pengering meningkat menjadi 20% dan permintaan daya spesifik turun sebesar 75%, sedangkan durasi pengeringan sedikit meningkat sekitar 8%. Dengan lebih meningkatkan resirkulasi udara ke RH sebesar 40%, permintaan energi diturunkan sekitar 84% dan durasi pengeringan meningkat sebesar 30%. Resirkulasi tambahan menyebabkan tidak ada penghematan energi tambahan tetapi menyebabkan perpanjangan waktu pengeringan yang substansial. Sebagai batasan untuk operasi udara campuran dengan *S. officinalis*, dianjurkan 20% RH udara pengering. Dengan

Chamomilla. recutita, tren yang sama muncul tetapi batas RH adalah 30%. Selain aspek energi, perubahan kualitas produk juga harus diperhatikan dengan pengeringan pada kelembaban udara yang tinggi. *C. recutita*, perubahan negatif komponen oli muncul dengan RH lebih dari 50% yang ditandai dengan degradasi yang dipercepat melalui reaksi kimia.

Tabel 2 Pengurangan kebutuhan energi spesifik dengan melakukan resirkulasi sebagian udara pengering untuk pengeringan *Salvia officinalis* dan *Chamomilla recutita* (kecepatan udara $v = 0,2 \text{ m/s}$; suhu titik embun (TDP) = 13°C ; kelembaban relatif (RH) meningkat seiring dengan resirkulasi udara

Sumber : (Heindl & Müller, 1997)

Spesies	Suhu/ Kelembapan relatif	Pengurangan kebutuhan energy (%)	Peningkatan durasi pengeringan (%)
<i>S.officinalis</i>	$50^\circ\text{C} / 20\%$	74	8
<i>S. officinalis</i>	$50^\circ\text{C} / 40\%$	84	30
<i>S. officinalis</i>	$50^\circ\text{C} / 50\%$	85	50
<i>C. recutita</i>	$60^\circ\text{C} / 30\%$	44	10
<i>C. recutita</i>	$60^\circ\text{C} / 60\%$	50	30

Pada Tabel 2, disajikan perbandingan beberapa metode pengeringan herbal yaitu *flat bed dryer*, *solar dryer* dan *conveyor dryer*.

Tabel 3 Spesifikasi flat-bed dryer, solar dryer dan conveyor dryer untuk *Mentha piperita*

Sumber : (Heindl & Müller, 1997)

Dryer type	Flat-bed dryer ¹	Solar dryer ²	Conveyor dryer
Operational mode	batch-wise	batch-wise	continual
Drying time, h	96-120	120 (48)	7-10
Capacity, kg/m ² d	5.3	2.7 (8.0)	14.5
Air velocity, m/s	0.15	0.1	0.7-0.15*
Air temperature, °C	35-40	20-45 (40)	48-40*
Plant material	herb	herb	leaf particles**

¹ after (Maltry et al. 1975)
² average daily irradiation = 5 kWh/m^2 , values in parentheses for operation with 70% supplemental heating from oil burner
* graded
** 10-30 mm diameter

Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, lamanya pengeringan, dan luas permukaan bahan. Bila proses pengeringan telah sesuai, diharapkan dapat terhindar dari *face hardening*, yaitu kondisi dimana bagian luar bahan telah kering, namun bagian dalam bahan masih basah. Penyebab terjadinya *face hardening*, antara lain :

- Irisan atau rajangan bahan simplisia terlalu besar atau tebal, sehingga sulit ditembus oleh panas
- Suhu pengeringan terlalu tinggi dan lama pengeringan terlalu singkat
- Adanya keadaan yang menyebabkan penguapan air di permukaan bahan menjadi jauh lebih cepat daripada difusi air dari dalam ke permukaan bahan. Akibatnya, bagian luar bahan menjadi keras dan menghambat proses pengeringan lebih lanjut.

Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringan. Bahan simplisia umumnya dapat dikeringkan pada suhu $\leq 60^\circ\text{C}$. Bahan simplisia yang mengandung senyawa aktif mudah menguap dan tidak tahan panas (termolabil)

sebaiknya dikeringkan pada suhu rendah antara 30-40 °C selama waktu tertentu. Kelembaban dalam ruang pengering juga dipengaruhi oleh jenis bahan simplisia, cara pengeringan, dan tahapan-tahapan selama pengeringan. Kelembaban akan menurun selama berlangsungnya proses pengeringan. Pada umumnya proses pengeringan buatan akan menghasilkan simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringannya lebih merata dalam waktu relatif cepat dan tidak dipengaruhi kondisi cuaca. Selain itu, proses pengeringan dapat dipersingkat menjadi hanya beberapa jam asalkan senyawa aktifnya stabil dan kadar air bahan dapat diturunkan serendah mungkin sesuai dengan yang diinginkan (I. Y. Ningsih, 2016).

Contoh Pengeringan pada bagian tumbuhan:

a. Daun

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fahmi dkk (202), dari tiga jenis pengeringan daun pulutan (*Urena lobate L*) yang dilakukan yaitu pengeringan dengan sinar matahari langsung dan pengeringan dengan ditutupi kain hitam dilakukan selama 48 jam dan engeringan menggunakan oven dilakukan selama 6 sampai 8 jam, pengeringan menggunakan oven dengan variasi suhu 45°C dan 50°C merupakan pengeringan yang baik karena didapat hasil warna daun hijau cerah, tidak berasa, bau khas daun pulutan, daun berbentuk menjari, tepi daun bergerigi, berbulu halus dibagian daun, rapuh saat digenggam, terdapat jaringan khas dan hasil KLT menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid (Fahmi et al., 2020)

b. Herba

Contoh : pengeringan herba sambiloto. Bagian atas tanah dari tumbuhan meniran dicuci dan ditiriskan, kemudian dibagi menjadi empat bagian. Bagian pertama berupa sampel segar sebanyak 5 g diekstraksi langsung dengan etanol 80%. Bagian kedua dikering-anginkan dalam udara terbuka pada suhu ± 25 °C sampai kadar air < 10%. Bagian ketiga dikeringkan dalam oven pada suhu ± 40 °C sampai kadar air < 10% dan bagian keempat dikeringkan dalam oven pada suhu ± 60 °C sampai kadar air < 10% (Rivai et al., 2014).

c. Bunga

Contoh: pengeringan bunga *C. ternatea L.* varietas ungu. Sampel bunga dipetik dalam keadaan mekar lalu dilakukan sortasi basah untuk memilih bunga yang masih utuh dan menghilangkan benda asing yang terdapat pada bunga. Selanjutnya bunga dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan ditiriskan. Setelah dibersihkan, bunga dikeringkan dengan cara ditutupi kain berwarna hitam agar terhindar dari paparan sinar matahari secara langsung yang dapat menghilangkan zat kimia yang terkandung pada bunga. Pengeringan dilakukan selama 3 hari. Setelah itu, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda asing atau bagian tanaman yang tidak diperlukan lalu sampel dihaluskan menggunakan blender sampai menjadi serbuk. Serbuk yang dihasilkan diayak menggunakan ayakan mesh 60, hingga diperoleh serbuk yang halus dan seragam. Hasilnya ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah gelas tertutup (Pertwi et al., 2022).

d. Kulit Buah

Contoh : kulit buah kopi, pengeringan dilakukan dengan menggunakan dua metode pengeringan yaitu penjemuran dengan tidak terkena sinar matahari secara langsung selama 20 jam dan pengeringan dengan oven pada suhu 40°C selama 60 menit (Hanggaeni et al., 2019).

e. Kulit Batang

Contoh : pengeringan kulit batang Kenitu. Sampel kulit batang kenitu segar dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan, diiris kecil lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C sampai kering kemudian disortasi kering (Hanif et al., 2018).

5) Sortasi kering

Sortasi kering dilakukan untuk memisahkan kotoran, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak akibat proses sebelumnya. Sortasi kering ini juga dilakukan untuk memilih simplisia kering yang bermutu baik. (Buku Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak, Badan POM 2012)

E. Bahan Baku Organik

Penggunaan bahan baku organik perlu mempertimbangkan pengaruhnya terhadap kualitas mutu, keamanan, dan khasiat bahan baku tersebut.

BAB IV

LANGKAH-LANGKAH EKSTRAKSI

OBAT BAHAN ALAM INDONESIA

4.1. Pemilihan Metode Ekstraksi/ Fraksinasi

4.1.1. Metode Ekstraksi, Pengulangan Ekstraksi, Suhu, Waktu, Agitasi, Rasio Massa/Pelarut

Pemilihan metode ekstraksi, jumlah pengulangan, suhu, waktu, agitasi dan rasio pelarut ditentukan sesuai dengan justifikasi berdasarkan literatur atau uji pendahuluan dengan mempertimbangkan jumlah rendemen dan senyawa yang diinginkan untuk diekstrak pada saat proses ekstraksi.

Ekstraksi, sebagaimana istilah yang digunakan dalam bidang farmasi, melibatkan pemisahan bagian jaringan tumbuhan atau hewan yang aktif sebagai obat dari komponen yang tidak aktif atau *inert* dengan menggunakan pelarut selektif dalam prosedur ekstraksi standar. Ekstrak yang diperoleh dapat siap digunakan sebagai bahan obat dalam bentuk tingtur dan ekstrak cair, atau dapat diproses lebih lanjut untuk dimasukkan ke dalam bentuk sediaan apapun seperti tablet atau kapsul, atau dapat difraksinasi untuk mengisolasi senyawa tunggal seperti *ajmalicine*, *hyoscyne*, dan *vincristine* yang digunakan untuk obat konvensional.

Terdapat 3 metode ekstraksi yang sudah lama dikenal, yaitu metode ekstraksi tradisional, metode ekstraksi modern, dan metode ekstraksi minyak atsiri. Metode ekstraksi tradisional terbagi menjadi 2 macam berdasarkan suhu pada saat ekstraksi, yakni metode ekstraksi panas dan metode ekstraksi dingin. Metode ekstraksi dingin meliputi maserasi dan perkolasi. Sedangkan metode ekstraksi panas meliputi sokletasi, refluks, digesti, dekokta, dan infusa.

1. Metode ekstraksi tradisional

a. Metode ekstraksi dingin

i. Maserasi

Pada metode ini, simplisia atau bubuk kasar ditempatkan dalam wadah bersumbat yang terendam dalam pelarut dan didiamkan pada suhu kamar dengan pengadukan yang intens sampai zat terlarut telah larut sempurna. Campuran kemudian disaring, *marc* (bahan padat lembab) ditekan, yang selanjutnya cairan gabungan yang telah didiamkan dipisahkan dengan penyaringan atau dekantasi (International Centre for Science and High Technology, 2008).

Hal-hal yang diperhatikan untuk ekstraksi : Rasio pelarut dengan bahan baku; suhu; kecepatan pengadukan; waktu maserasi; optimasi derajat kehalusan simplisia (optimasi penggunaan alat ekstraksi, semakin halus simplisia akan semakin mudah terperap di alat).

Penggunaan pelarut disesuaikan dengan bahan dan tujuan senyawa aktif yang diekstraksi. Bila menggunakan alkohol, disarankan menggunakan etanol 70%, karena penggunaan etanol 70% dipandang lebih aman dan efisien dibandingkan etanol 96%.

ii. Perkolasi

Metode perkolasi merupakan prosedur yang paling sering digunakan untuk mengekstraksi bahan aktif dalam pembuatan tingtur dan ekstrak cairan. Salah satu parameter kritis yang harus diperhatikan pada proses ekstraksi dengan metode perkolasi adalah sirkulasi pelarut, selain itu waktu ekstraksi dan

pemilihan suhu harus sesuai dengan matriks simplisia yang akan diekstraksi seperti kayu, daun dan biji akan memiliki parameter waktu dan suhu yang berbeda. Beberapa jenis bahan dapat diberi uap/ *steam* terlebih dahulu untuk membuka pori dari permukaan simplisia.

a. Perkolasi Konvensional

Perkolator (bejana sempit berbentuk kerucut yang terbuka pada kedua ujungnya) merupakan alat yang umum digunakan saat perkolasi (Gambar 3). Bahan padat dibasahi dengan sejumlah pelarut yang telah ditentukan dan didiamkan selama kurang lebih 4 jam dalam wadah tertutup rapat, setelah itu massa dikemas dan bagian atas perkolator ditutup. Pelarut tambahan ditambahkan untuk membentuk lapisan dangkal di atas massa, kemudian campuran dibiarkan mengalami maserasi dalam perkolator tertutup selama 24 jam. Saluran keluar perkolator kemudian dibuka dan cairan yang terkandung di dalamnya dibiarkan menetes secara perlahan. Pelarut tambahan ditambahkan sesuai kebutuhan, sampai cairan perkolasi mencapai sekitar tiga perempat dari volume yang dibutuhkan pada produk jadi. Simplisia basah selanjutnya ditekan dan cairan hasil peras ditambahkan ke perkolat. Pelarut yang cukup ditambahkan untuk menghasilkan volume yang dibutuhkan dan cairan campuran dipisahkan dengan penyaringan atau dengan berdiri diikuti dengan penuangan (International Centre for Science and High Technology, 2008).



Gambar 3 Alat Perkolat

Sumber : (International Centre for Science and High Technology, 2008)

b. Perkolasi dengan tekanan

Modifikasi ini digunakan untuk simplisia yang sangat halus sehingga tidak bisa diekstraksi dengan cara perkolasi biasa. Pada metode ini perkolator ditambahkan alat penghisap yang disebut diakolator agar perkolat dapat turun ke bawah.

c. Perkolasi bertingkat

Metode ini digunakan untuk memperbaiki cara perkolasi biasa. Serbuk simplisia yang hampir tersari sempurna sebelum dibuang, disari dengan cairan penyari yang baru. Hal ini diharapkan agar serbuk simplisia tersebut dapat tersari sempurna. Serbuk simplisia yang baru disari dengan perkolat yang hampir jenuh, dengan demikian akan diperoleh perkolat akhir yang jenuh. Perkolat kemudian dipisahkan dan dipekatkan. Cara ini cocok bila digunakan untuk perusahaan obat tradisional, termasuk perusahaan yang memproduksi sediaan galenik.

d. Perkolasi loop (*loop percolation*)

Suatu cara perkolasi biasa dengan menggunakan beberapa perkolator. Simplisia dibagi-bagi dalam beberapa bagian dan setiap bagian diekstraksi secara tersendiri dalam tiap-tiap perkolator yang digunakan. Cara yang paling umum dilakukan adalah membagi simplisia dalam tiga bagian dan tiga buah perkolator. Perkolat dari tiap perkolator diambil dalam jumlah yang ditetapkan dan dipergunakan sebagai cairan penyari untuk perkolasi berikutnya pada perkolator kedua dan ketiga

e. *Heating mantle*

Perangkat laboratorium yang dirancang khusus untuk memberikan pemanasan merata pada wadah atau labu yang berisi bahan kimia atau cairan. Prinsip pemanasan bersifat konduksi dengan kemampuan memberikan pemanasan merata dan konsisten. Alat ini dilengkapi dengan elemen pemanas yang melingkari wadah atau labu, sehingga panas dapat didistribusikan secara merata. Hal ini penting untuk kegiatan pemanasan reaksi kimia, destilasi, ekstraksi, atau pengeringan yang memerlukan proses pemanasan yang merata dan konsisten.

b. Metode ekstraksi panas

i. Ekstraksi dengan Alat Soxhlet

Pada metode ini, simplisia halus ditempatkan dalam kantong berpori atau “*thimble*” yang terbuat dari kertas saring yang kuat, dan ditempatkan di ruang E pada Soxhlet (Gambar 4). Pelarut pengestraksi dalam labu A dipanaskan sehingga uapnya mengembun di kondensor D. Cairan ekstrak yang terkondensasi diteteskan ke dalam bidal yang berisi simplisia, dan mengekstraknya melalui kontak. Ketika tinggi cairan di ruang E naik ke atas tabung siphon C, isi cairan di ruang E mengalir ke dalam labu A. Proses ini berlangsung terus menerus dan dilakukan sampai setetes pelarut dari tabung siphon tidak meninggalkan residu ketika diuapkan. Keuntungan metode ini bila dibandingkan dengan metode yang telah dijelaskan sebelumnya adalah dapat mengekstraksi sejumlah besar obat dengan jumlah pelarut yang jauh lebih sedikit. Hal ini lebih ekonomis dari segi waktu, energi, dan masukan keuangan. Pada skala kecil, ekstraksi ini digunakan untuk proses *batch* skala lab. Namun menjadi jauh lebih ekonomis dan layak bila diubah menjadi prosedur ekstraksi berkelanjutan pada skala menengah atau besar (International Centre for Science and High Technology, 2008).

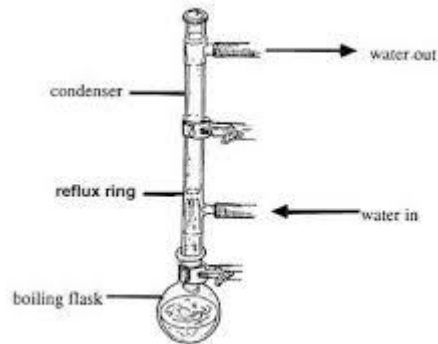


Gambar 4 Rangkaian Soxhlet

Sumber : (International Centre for Science and High Technology, 2008)

ii. Refluks

Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, kemudian setelah mengalami pendinginan di kondensor, pelarut yang tadinya berbentuk uap akan mengembun kembali dan turun ke dalam wadah sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (Agung, 2017).



Gambar 5 Alat Refluks
Sumber : (Agung, 2017)

- iii. Digesti
Merupakan bentuk maserasi yang menggunakan suhu panas tertentu namun tidak mendidih selama proses ekstraksi. Metode ini digunakan ketika suhu yang cukup tinggi tidak dapat diterima. Dengan demikian, efisiensi dari pelarut dapat meningkat (International Centre for Science and High Technology, 2008).
- iv. Dekokta
Pada proses ini, simplisia direbus dalam air dengan volume dan waktu tertentu; lalu didinginkan dan disaring. Prosedur ini cocok untuk mengekstraksi konstituen yang larut dalam air dan stabil terhadap panas. Proses ini biasanya digunakan dalam pembuatan ekstrak Ayurveda yang disebut “*quatb*” atau “*kawath*”. Rasio awal obat mentah terhadap air perlu ditetapkan, misalnya 1:4 atau 1:16; kemudian volume diturunkan menjadi seperempat volume aslinya dengan cara direbus selama prosedur ekstraksi. Selanjutnya, ekstrak pekat disaring dan digunakan atau diproses lebih lanjut (International Centre for Science and High Technology, 2008).
- v. Infusa
Infus segar dibuat dengan cara maserasi simplisia pada waktu singkat dengan air dingin atau mendidih. Dalam hal ini adalah larutan encer dari unsur simplisia yang mudah larut (International Centre for Science and High Technology, 2008).

2. Metode ekstraksi modern

a. Ekstraksi arus berlawanan

Pada ekstraksi arus berlawanan (CCE), simplisia basah dihaluskan menggunakan penghancur cakram bergigi untuk menghasilkan bubur halus. Dalam proses ini, bahan yang akan diekstraksi dipindahkan menjadi satu arah (umumnya dalam bentuk bubur halus) di dalam ekstraktor silinder yang kemudian bersentuhan dengan pelarut ekstraksi. Semakin jauh bahan awal bergerak maka semakin pekat ekstraknya. Ekstraksi sempurna dimungkinkan bila jumlah pelarut dan bahan serta laju alirannya optimal. Prosesnya sangat efisien, memerlukan sedikit waktu, dan tidak menimbulkan risiko suhu tinggi. Akhirnya, ekstrak yang cukup pekat keluar

pada salah satu ujung ekstraktor sementara simplisia basah (yang praktis bebas dari pelarut yang terlihat) keluar dari ujung yang lain. Proses ekstraksi ini memiliki keuntungan yang signifikan antara lain:

- Jumlah satuan bahan tanaman yang dapat diekstraksi lebih besar dengan volume pelarut yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan metode lain seperti maserasi, rebusan, perkolasi.
- CCE umumnya dilakukan pada suhu ruang/suhu kamar, sehingga konstituen termolabil terhindar dari paparan panas yang digunakan di sebagian besar teknik lainnya.
- Karena penghancuran obat dilakukan dalam kondisi basah, panas yang dihasilkan selama kominusi dinetralkan melalui air, sehingga konstituen yang termolabil terhindar dari paparan panas.
- Prosedur ekstraksi dinilai lebih efisien dan efektif bila dibandingkan dengan ekstraksi panas suhu tinggi.

(International Centre for Science and High Technology, 2008).

b. Ekstraksi ultrasonik

Prosedurnya melibatkan penggunaan Ultrasonografi (USG) dengan frekuensi berkisar antara 20 kHz hingga 2000 kHz; hal ini dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel dan menghasilkan kavitasi. Meskipun prosesnya berguna dalam beberapa kasus, seperti ekstraksi akar *rauwolfi*, penerapannya dalam skala besar terbatas karena biayanya cukup tinggi. Salah satu kelemahan dari prosedur ini adalah efek merugikan yang terkadang terjadi yakni diketahui bahwa energi ultrasonik yang lebih dari 20 kHz pada konstituen aktif tanaman obat akan mengalami pembentukan radikal bebas dan akibatnya terjadi perubahan yang tidak diinginkan pada molekul obat (International Centre for Science and High Technology, 2008). Beberapa parameter kritis yang harus diperhatikan pada penggunaan metode ini adalah: frekuensi osilasi dan waktu, dimana kedua hal ini akan menentukan tingkat efektivitas ekstraksi. Frekuensi osilasi meningkatkan permeabilitas dinding sel dan menghasilkan kavitasi dan dapat memecah sel. Tetapi perlu diperhatikan bahwa peningkatan frekuensi osilasi akan meningkatkan suhu, sehingga haruslah dilakukan optimasi frekuensi osilasi dan waktu. Salah satu kelemahan terbesar metode ini adalah memakan energy dan biaya yang tinggi serta kenaikan suhu dapat melarutkan tetapi juga mempengaruhi kestabilan senyawa yang diekstraksi.

c. Ekstraksi cair superkritis

Ekstraksi cair superkritis (SFE) adalah metode yang mengurangi penggunaan pelarut organik dan meningkatkan output senyawa. Metode ini dapat mengekstraksi bahan tanpa merusak matriks, sehingga digunakan untuk *decaffeinated coffee*. Faktor-faktor yang perlu diperhatikan antara lain suhu, tekanan, volume sampel, pengumpulan analit, campuran pelarut (*cosolvent*), kontrol aliran dan tekanan, serta pembatas. Umumnya SFE menggunakan bejana ekstraksi berbentuk silinder.

Pengumpulan senyawa yang diekstraksi setelah SFE merupakan langkah penting lainnya. Ada banyak keuntungan menggunakan karbon dioksida (CO₂) sebagai cairan ekstraksi yakni selain sifat fisiknya yang menguntungkan, harga CO₂ tidak mahal, aman, dan melimpah di alam. Namun meskipun CO₂ adalah cairan yang disukai untuk SFE, ia memiliki beberapa keterbatasan polaritas. Polaritas pelarut penting ketika hendak mengekstraksi zat terlarut polar dan ketika terdapat interaksi matriks analit yang kuat. Pelarut organik sering ditambahkan ke cairan

ekstraksi CO₂ untuk menambah polaritasnya. Akhir-akhir ini, argon (Ar) digunakan sebagai pengganti CO₂ karena harganya yang murah dan lebih banyak manfaatnya. Laju perolehan kembali komponen umumnya meningkat seiring dengan meningkatnya tekanan atau suhu: laju perolehan tertinggi dalam kasus Ar diperoleh pada P 500 atm dan T 150°C.

Prosedur ekstraksi ini memiliki keuntungan tersendiri, yaitu:

- Ekstraksi konstituen dilakukan pada suhu rendah, yang dapat menghindari kerusakan akibat panas dan beberapa pelarut organik;
- Tidak terdapat residu pelarut; dan
- Prosedur ekstraksi yang ramah lingkungan.

(International Centre for Science and High Technology, 2008).

3. Metode ekstraksi minyak atsiri

a. Destilasi

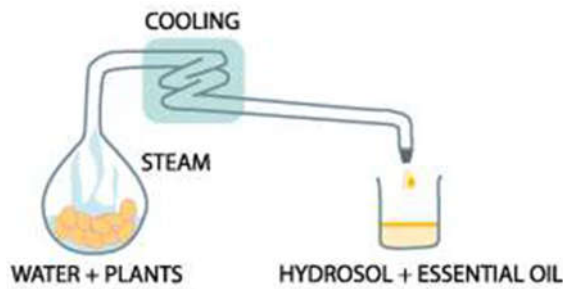
Destilasi (penyulingan) secara umum dapat diartikan sebagai teknik pemisahan zat baik berupa cairan maupun padatan dari dua atau lebih komponen yang tercampur berdasarkan perbedaan titik didihnya. Pada proses ekstraksi minyak atsiri menggunakan destilasi, dimana minyak atsiri memiliki titik didih yang lebih rendah daripada air serta sifat minyak atsiri yang tidak larut dengan air, maka prinsip ekstraksi dengan destilasi menggunakan air dapat dimanfaatkan untuk memisahkan minyak atsiri dari jaringan pada tanaman penghasilnya.

Selain berfungsi sebagai pelarut dan pembuka komponen-komponen dalam sel yang menghasilkan minyak atsiri sehingga minyak atsiri dapat lepas dari jaringan pembentuknya, air juga berfungsi sebagai parameter/ukuran bahwa ketika air sudah mendidih dan menjadi uap maka suhu pemanasan sudah dapat menguapkan minyak atsiri. Berdasarkan jenis kontak antara bahan tanaman penghasil minyak atsiri dengan pelarut air yang digunakan, maka ekstraksi dengan teknik destilasi ini dibedakan menjadi tiga tipe, yaitu destilasi dengan air, destilasi dengan air dan uap, serta destilasi dengan uap. Masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan, baik dari segi efektivitas, efisiensi, dan besar rendemen minyak atsiri yang dihasilkan.

i. Destilasi dengan air

Metode ini merupakan metode penyulingan yang paling sederhana karena membutuhkan susunan alat yang relatif sederhana. Pada metode ini, bahan kering yang telah disiapkan untuk disuling dimasukkan ke dalam ketel suling yang telah diisi dengan air. Adapun rasio antara bahan kering dengan air adalah 1:1.

Dengan demikian bahan tercampur dan kontak langsung dengan air. Ketika ketel dipanaskan dan mencapai titik didih air, maka pergerakan air panas pada ketel akan membuka jaringan-jaringan dari bahan sehingga minyak atsiri yang terkandung dapat lepas dan menguap bersama uap air. Uap air dan uap minyak kemudian dikondensasi dengan pendingin balik/kondensor dengan dibuat konstruksi sedemikian rupa sehingga kondensat tidak kembali lagi ke ketel, tetapi masuk ke dalam penampungan. Proses ekstraksi minyak atsiri melalui destilasi dengan air ini diilustrasikan pada Gambar 7.1 di bawah ini.

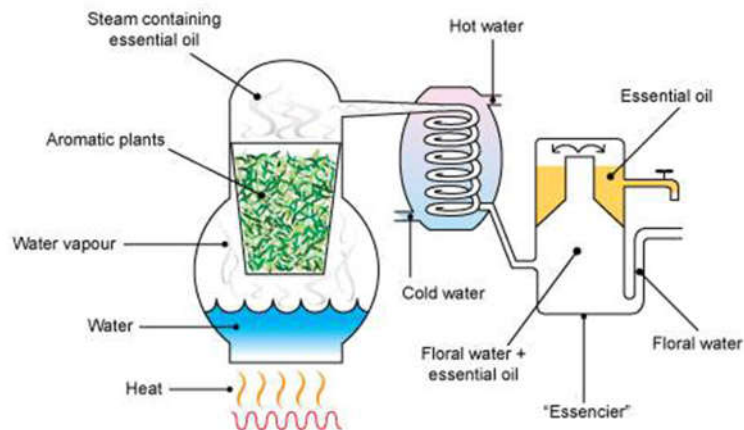


Gambar 6 Destilasi minyak atsiri dengan air
 Sumber : (Agung, 2017)

Pada labu penampungan tersebut terkandung air dan minyak atsiri. Oleh karena adanya perbedaan polaritas serta berat jenis antara minyak atsiri dengan air, maka minyak atsiri dapat dipisahkan secara manual menggunakan labu pemisah. Namun demikian, untuk mendapatkan rendemen minyak atsiri yang lebih tinggi, maka proses pemisahan air dengan minyak atsiri atau pencucian dapat dilakukan dengan menggunakan pelarut organik seperti eter, yang memiliki sifat kelarutan yang baik dengan minyak atsiri tetapi memiliki tingkat kelarutan yang rendah dengan minyak. Minyak atsiri yang terlarut dengan eter dapat dipisahkan dengan mengevaporasi eter, karena salah satu sifat fisika eter yaitu memiliki titik didih yang cukup rendah (Agung, 2017).

ii. Destilasi dengan air dan uap

Prinsip metode destilasi menggunakan air dan uap serupa dengan metode mengukus, yakni dengan menempatkan bahan baku kering di atas plat besi berlubang (saringan) yang diposisikan di atas permukaan air yang akan diuapkan. Pada saat air dipanaskan hingga mendidih, uap air akan bergerak ke atas melewati saringan dan uap tersebut akan turut memanaskan bahan, sehingga sel-sel pada bahan akan terbuka dan minyak atsiri yang ada di dalamnya akan menguap bersama dengan uap air.



Gambar 7 Penyulingan minyak atsiri dengan teknik destilasi air dan uap.

Sumber : (Agung, 2017)

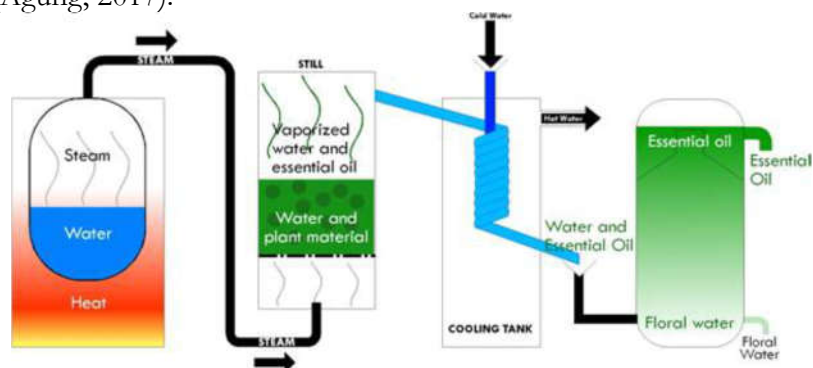
Uap air dan minyak atsiri akan dikondensasi bersama menggunakan kondensor/pendingin balik sehingga diperoleh campuran air dengan minyak atsiri yang dapat dipisahkan menggunakan labu pemisah. Agar mendapatkan rendemen minyak atsiri yang lebih tinggi, maka proses pemisahan air dengan

minyak atsiri dilakukan dengan menggunakan pelarut organik seperti eter, yang memiliki sifat kelarutan yang baik dengan minyak atsiri tetapi memiliki tingkat kelarutan yang rendah dengan minyak. Minyak atsiri yang larut bersama eter dapat dipisahkan dengan cara diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Gambar 7.3 di atas menggambarkan proses ekstraksi minyak atsiri melalui destilasi air dan uap seperti yang telah dijelaskan.

Keuntungan dari teknik ini adalah penetrasi uap terjadi secara lebih merata di seluruh jaringan bahan, selain itu suhu dapat terus dipertahankan sampai 100°C karena uap air memiliki suhu yang lebih tinggi dan stabil dibandingkan fase cairnya sebelum menjadi uap. Hal ini berdampak positif pada waktu penyulingan yang lebih pendek, rendemen yang lebih tinggi, serta kualitas dan mutu minyak atsiri yang lebih baik dibandingkan dengan sistem penyulingan dengan air. Gambar 7.3 di atas memberikan contoh penerapan proses ekstraksi minyak atsiri dengan metode destilasi air dan uap pada skala laboratorium (Agung, 2017).

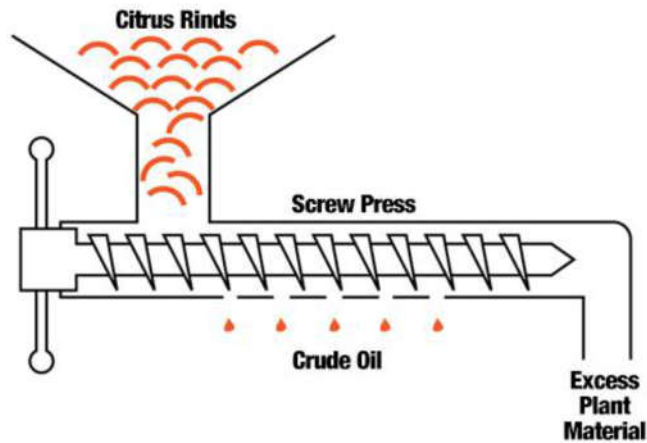
iii. Destilasi dengan uap

Pada metode destilasi dengan uap, air sebagai sumber uap panas diproduksi dari sebuah ketel atau boiler khusus sebagai penghasil uap yang diposisikan terpisah dari ketel penyulingan (Gambar 7.4). Dibandingkan dengan *water and steam distillation*, metode ini menghasilkan tekanan uap yang lebih tinggi dibanding dengan tekanan udara di luar. Metode ini lebih cocok digunakan untuk menyuling minyak atsiri yang sumbernya berasal dari bahan-bahan yang memiliki serat keras, seperti kayu, kulit batang, atau biji-bijian. Kelemahan metode ini adalah peralatan yang lebih kompleks dan biaya produksi yang lebih tinggi karena membutuhkan energi panas yang lebih besar (Agung, 2017).



Gambar 8 Proses destilasi dengan uap
Sumber : (Agung, 2017)

b. Teknik pengepresan

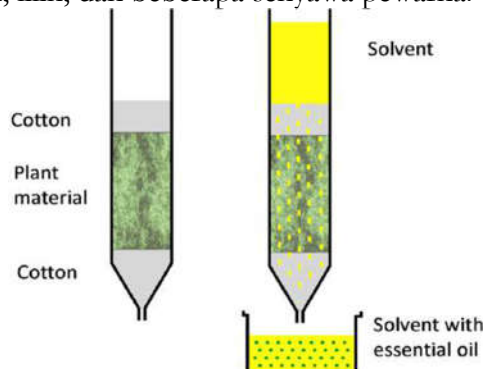


Gambar 9 Metode ekstraksi pengepresan
 Sumber : (Agung, 2017)

Pengepresan merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Pada metode ini, alat yang digunakan adalah mesin pengepres yang bekerja dengan menekan bahan baku sehingga sel-sel penghasil minyak atsiri akan pecah sehingga memungkinkan minyak dapat keluar, seperti diilustrasikan pada Gambar 7.5 di atas. Metode pengepresan pada umumnya diaplikasikan untuk bahan berupa biji, buah, atau kulit luar yang dihasilkan oleh tanaman dari famili *citrus* (jeruk). Hal ini dikarenakan minyak dari famili *citrus* mudah mengalami kerusakan jika terpapar panas dari metode penyulingan menggunakan uap atau air. Beberapa jenis minyak atsiri lain yang dihasilkan melalui metode pengepresan antara lain adalah minyak almond, aprikot, lemon, minyak kulit jeruk, minyak biji anggur, dll (Agung, 2017).

c. Ekstraksi dengan pelarut organik

Prinsip dari metode ekstraksi dengan pelarut organik adalah melarutkan bahan yang mengandung minyak atsiri menggunakan pelarut organik yang mudah menguap (*volatile*). Pelarut organik yang biasa digunakan antara lain eter, kloroform, atau pelarut lain dengan titik didih rendah. Pelarut organik tersebut akan masuk ke dalam jaringan bahan lalu merusak dinding sel dan jaringan serta membuka jalan keluarnya minyak atsiri dan melarutkannya bersama senyawa-senyawa lain seperti resin, lilin, dan beberapa senyawa pewarna.



Gambar 10 Ekstraksi dengan pelarut organik
 Sumber : (Agung, 2017)

Proses ekstraksi dilakukan dengan memasukkan bahan segar ke dalam sebuah wadah yang berbentuk kerucut (ekstraktor) bersama dengan pelarut organik (Gambar 7.6). Kemudian ekstraktor diputar untuk menghasilkan gaya sentrifugal sehingga pelarut akan melakukan penetrasi ke dalam jaringan bahan baku serta

melarutkan minyak atsiri bersama dengan bahan lain yang terikat seperti resin dan lilin. Proses ini pada umumnya berlangsung antara 30 s.d. 60 menit. Pelarut organik, minyak atsiri, serta bahan lainnya akan berada di ujung bawah wadah sehingga dapat dipisahkan dengan membuka ujung kerucutnya. Larutan hasil ekstraksi kemudian diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu yang relatif rendah (sekitar 40°C). Ekstraksi menggunakan pelarut organik umumnya dilakukan pada minyak atsiri yang mudah rusak oleh pemanasan dengan uap/air seperti minyak atsiri dari bunga melati, cempaka, mawar, lavender, lily, tuberose, geranium, labdanum, dll. Hasil evaporasi menggunakan *vacuum rotary evaporator* adalah larutan kental atau semi padat berwarna gelap yang disebut sebagai *concrete*, yang merupakan campuran antara minyak atsiri, resin, lilin, dan zat pewarna alami. Selanjutnya *concrete* dilarutkan dengan alkohol sambil dipanaskan untuk meningkatkan kelarutan. Penggunaan alkohol dikarenakan jenis pelarut ini mampu mengikat minyak atsiri dengan baik. Larutan *concrete* dan alkohol ini selanjutnya didinginkan pada suhu -50°C sehingga terbentuk endapan dengan bentuk lilin. Endapan lilin tersebut kemudian diperas dan disaring sehingga diperoleh larutan jernih. Larutan jernih inilah yang kemudian dievaporasi kembali untuk memisahkan alkohol dari minyak pada suhu 40°C. Minyak atsiri yang dihasilkan dari evaporasi kedua disebut sebagai absolut, yaitu larutan minyak atsiri yang mengandung konsentrasi minyak atsiri tinggi (Agung, 2017).

d. Enfleurasi (Ekstraksi dengan lemak dingin)

Metode ekstraksi selanjutnya adalah enfleurasi. Metode ini diaplikasikan untuk mengekstrak minyak atsiri dari bahan-bahan yang mudah rusak karena pemanasan, seperti minyak atsiri dari bunga sedap malam, melati, mawar, dll. Dari enfleurasi akan diperoleh minyak atsiri yang bermutu dengan rendemen yang cukup tinggi. Hal itu dikarenakan pada umumnya setelah bunga dipetik dari tangkainya, sebenarnya secara fisiologis bunga tersebut masih tetap hidup, artinya metabolisme masih tetap berjalan. Bunga tersebut terus menjalankan proses hidupnya dan tetap memproduksi minyak atsiri, meskipun minyak yang terbentuk akan menguap dengan cepat. Jika dilakukan penyulingan dengan uap panas ataupun dengan pelarut organik maka secara spontan kegiatan bunga dalam memproduksi minyak atsiri akan terhenti dan mati karena panas dan rusak karena pelarut organik. Di sisi lain, minyak atsiri yang terbentuk sebelumnya sangat cepat menguap. Oleh sebab itu ekstraksi dengan pelarut organik biasanya menghasilkan rendemen yang rendah.

Diperlukan alternatif metode yang mampu mengatasi kelemahan dari metode penyulingan menggunakan pelarut organik, dimana metode baru tersebut mampu menghasilkan minyak atsiri dengan rendemen yang tinggi dengan mutu yang baik. Kuncinya adalah menjaga agar proses fisiologi dalam bunga selama proses ekstraksi dapat terus terjaga selama mungkin sehingga bunga tetap terus mampu memproduksi minyak atsiri. Material kunci yang dapat digunakan untuk menjawab persoalan ini adalah bahan lemak, yang memiliki sifat menyerap bau serta tidak merusak bahan itu sendiri. Lemak yang digunakan dapat berupa lemak hewani maupun lemak nabati seperti lemak sapi, lemak domba, mentega putih, atau dikombinasi dengan minyak nabati seperti minyak kedelai, kanola, atau kacang-kacangan.

Syarat lemak yang dapat digunakan untuk enfleurasi adalah lemak yang tidak berbau, tidak berwarna, dan bersih dari kontaminan. Lemak dengan bau tajam dan warna kuat akan mempengaruhi mutu dari produk minyak atsiri yang dihasilkan.

Selain itu, lemak yang digunakan harus memiliki konsistensi atau kekenyalan tertentu. Lemak yang terlalu keras memiliki daya adsorpsi yang relatif lebih rendah, sedangkan lemak yang terlalu encer akan mudah menempel pada permukaan daun sehingga ketika bunga diangkat maka daun akan terbawa bersama bunga tersebut. Titik leleh lemak yang optimal sekitar 36-37°C. Lemak dengan titik leleh yang rendah lebih memiliki sifat adsorpsi yang lebih baik, tetapi menyulitkan proses deflowerasi atau pengambilan bunga layu disebabkan banyaknya lemak yang menempel pada bunga. Sementara lemak dengan titik leleh di atas 37°C memudahkan proses deflowerasi tetapi daya adsorpsinya lebih rendah.



Gambar 11 Contoh permukaan datar pada teknik ekstraksi enfleurasi

Sumber : (Agung, 2017)

Teknik ekstraksi enfleurasi dimulai dengan membuat bidang datar/permukaan datar pada sebuah bejana kaca yang dapat ditutup untuk menjaga agar minyak tidak menguap keluar sehingga dapat menghasilkan rendemen yang tinggi (Gambar 7.7). Bahan yang diekstrak dari jenis bunga-bunga harus dibersihkan dari tangkainya dan dipilih bunga yang masih kuncup namun dengan tingkat kematangan yang optimum. Bunga tersebut selanjutnya disebar di atas lapisan lemak secara merata. Semakin lebar bidang kontak antara bunga dengan bidang lemak maka tingkat minyak atsiri yang terserap semakin tinggi. Proses dapat berlangsung selama 24 jam. Setelah itu bunga lama dapat diganti dengan bunga yang baru. Penggantian bunga harus hati-hati agar jumlah lemak yang terikut terminimalisir. Penggantian bunga ini dapat dilakukan secara berulang sehingga diperoleh minyak bunga dengan kandungan yang lebih tinggi. Lemak yang mengandung minyak tersebut disebut sebagai pomade.

Pomade yang telah mengandung minyak bunga selanjutnya diangkat dari lapisan kaca dan ditampung dalam suatu wadah, kemudian dilarutkan dengan alkohol sambil dipanaskan untuk meningkatkan kelarutan. Selanjutnya larutan pomade didinginkan sampai lemak membeku dan diperas untuk memisahkan larutan minyak dalam alkohol dengan lemak. Larutan yang mengandung minyak ini selanjutnya dievaporasi dengan *vacuum rotary evaporator* untuk mendapatkan minyak bunga murni atau disebut sebagai absolut (Agung, 2017).

- e. Ekstraksi dengan maserasi (lemak panas)
Metode maserasi minyak atsiri ini sebenarnya adalah kombinasi antara metode maserasi pada umumnya yaitu dengan cara merendam bahan yang akan diekstrak pada suatu pelarut yang ditempatkan dalam suatu wadah tertutup dengan metode enfleurasi. Metode ini dilakukan dengan merendam bahan (misalkan bunga) pada

pelarut lemak yang kemudian diberikan panas sampai suhu sekitar 80°C yaitu sampai lemak mencair, setelah itu dibiarkan selama sekitar 12 jam (Gambar 7.8). Dengan demikian, sel-sel dan jaringan pada bunga akan rusak dan membuka jalan bagi minyak atsiri untuk keluar dan terlarut atau teradsorpsi oleh lemak. Setelah itu, minyak atsiri yang terkandung di dalam lemak dipisahkan dengan cara menambahkan alkohol panas untuk menarik minyak atsiri dari lemak. Kemudian disaring untuk membuang ampas dari bahan.



Gambar 12 Contoh Maserasi Bunga
Sumber : (Agung, 2017)

Untuk memisahkan lemak, maka campuran minyak atsiri, alkohol, dan lemak perlu didinginkan sampai lemak membeku dan kemudian diperas dan disaring untuk mendapatkan larutan alkohol dan minyak atsiri. Selanjutnya pemisahan minyak atsiri dari alkohol dapat dilakukan dengan evaporasi pada suhu rendah menggunakan *vacuum rotary evaporator*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara hasil metode maserasi dengan metode soxhletasi dengan hasil metode maserasi dapat meningkatkan hasil ekstrak dikarenakan temperatur yang tinggi dapat merusak senyawa yang ingin kita dapatkan (Fajriati et al., 2022).

Hasil penelitian lain menunjukkan terdapat perbedaan antara ekstraksi *Water-Water bath* (W-WB), *ethanol-water bath* (E-WB), *deep eutectic solvent* (DES) dikombinasikan dengan *ultrasound assisted extraction* (DES-UAE), *microwave assisted extraction* (DES-MAE) dan *Enzyme assisted extraction* (DES-EAE) terhadap flavonoid total. Total 15 flavonoid yang dapat diekstraksi dengan menggunakan metode ekstraksi DES-MAE, kemudian diikuti oleh metode ekstraksi (E-WB).

4. Supercritical conventional soxhlet extraction

Perbandingan metode *supercritical extraction* CO₂ dengan metode *conventional soxhlet extraction* adalah ekstraksi dengan metode ini menghasilkan ekstrak yang mengandung kadar flavonoid yang tinggi dan lebih baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstraksi daun *Mentha spicata* L menggunakan metode *supercritical extraction* CO₂ menghasilkan ekstrak yang mengandung kadar flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode ekstraksi sokletasi.

5. Ultrasound assisted solvent extraction (UASE)

Berdasarkan data yang diperoleh terkait 3 metode ekstraksi Reflux, *Ultrasound assisted solvent extraction* (UASE) dan *Microwave assisted solvent extraction* (MASE) dengan pelarut polar dan semipolar diperoleh data terjadi peningkatan ekstrak pada metode (UASE)

dan (MASE) dibandingkan dengan metode Reflux. Peningkatan hasil ekstrak bisa dikarenakan pembangkitan panas langsung dalam volume dengan dampak signifikan pada kinetika pemanasan dan juga pada efek tekanan pada membran dinding sel struktur yang menghasilkan laju difusi atau partisi zat terlarut yang lebih tinggi dan lebih cepat dari matriks padat ke dalam pelarut menjadi kemungkinan alasan untuk hasil tertinggi di MASE (Dhanani et al., 2017)

6. Evaporasi/Pengeringan

Ekstrak yang diperoleh dipisahkan dari filtrat (bahan tanaman yang telah habis) dengan membiarkannya menetes ke dalam tangki penampung melalui bagian bawah ekstraktor yang terpasang, yang ditutup dengan kain saring. Filtrat ditahan di atas kain saring, dan ekstrak ditampung di tangki penampung. Dari tangki penampung, ekstrak dipompa ke dalam filter kembang api untuk menghilangkan partikel halus atau koloid dari ekstrak.

Ekstrak yang diperkaya dari perkolator atau ekstraktor dimasukkan ke dalam rotary evaporator di mana ekstrak tersebut dipekatkan dalam kondisi vakum untuk menghasilkan ekstrak pekat yang kental. Ekstrak pekat selanjutnya dimasukkan ke dalam pengering ruang vakum untuk menghasilkan massa padat yang bebas dari pelarut. Pelarut yang diperoleh dari evaporator yang telah dibersihkan dan pengering ruang vakum didaur ulang kembali ke perkolator atau ekstraktor untuk kumpulan bahan tanaman berikutnya. Massa padat yang diperoleh kemudian dihaluskan dan digunakan langsung untuk formulasi farmasi yang diinginkan atau diproses lebih lanjut untuk isolasi fitokonstituennya. Pengeringan ekstrak dilakukan dengan metode yang sesuai dengan mempertimbangkan kerusakan yang minimal terhadap komponen aktif yang diharapkan. Pengeringan ekstrak dapat dilakukan dengan metode oven baik disertai vakum atau tidak, metode *freeze dry*, metode *spray dry*, metode *conveyor dryer* atau metode lain yang sesuai.

Suhu memegang peran signifikan dalam ekstraksi karena dapat meningkatkan kelarutan solut ke pelarut, meningkatkan kemampuan difusi pelarut ke matriks/partikel, menurunkan viskositas pelarut, dan dapat menyediakan energi interaksi intermolekul antar komponen sehingga memungkinkan terjadinya proses ekstraksi. Namun, perlu diperhatikan bahwa peningkatan suhu menggunakan suhu yang moderat dengan mempertimbangkan karakteristik bahan dan komponen aktif yang diharapkan.

Waktu pelaksanaan ekstraksi menjadi parameter yang berpasangan dengan suhu. Memperpanjang waktu ekstraksi akan meningkatkan perolehan komponen aktif yang terlarut tetapi meningkatkan risiko kerusakan/ degradasi komponen tersebut. Sebagai contoh, ekstraksi flavonoid dari teh hijau dapat dilakukan pada suhu tinggi (95 °C) dalam waktu pendek (5-10 menit) atau pada suhu lebih rendah (60 °C) dalam waktu yang diperpanjang (20 menit) untuk mencegah degradasi katekin selama ekstraksi. Selain itu, waktu ekstraksi, suhu ekstraksi dan rasio pelarut berdasarkan data yang didapat dalam kisaran waktu 80–120 menit, 60–80 °C dan 70:30–90:10 (air: etanol), hasil ekstraksi tertinggi ditemukan dalam dua kondisi; maksimum suhu 80 °C dengan waktu minimum 80 menit dan suhu minimal 60 °C maksimal waktu 120 menit. Secara teoritis, di bawah suhu tinggi, jaringan tanaman melunak dan interaksi yang lemah mempengaruhi membran sel. Akibatnya, fenolik senyawa dapat dengan mudah diekstraksi ke dalam pelarut Namun, waktu ekstraksi yang lama pada suhu 80 °C akan mengurangi hasil ekstraksi karena suhu tinggi menyebabkan oksidasi dan degradasi senyawa yang diinginkan. Suhu, ratio pelarut memberikan efek dalam peningkatan

ekstraksi dengan hasil signifikan (23,5%) dengan rasio 90:10 (air:alkohol) dengan suhu 60 °C (Che Sulaiman, dkk., 2017). Pada ekstrak kering, sebagai contoh yang disebut sebagai DE 75 (*Dry Extract* 75) terdiri dari 75 bagian *Native Extract* dan 25 bagian pengisi/ bahan tambahan pengering.

4.1.2. Metode Fraksinasi Pengulangan Fraksi, Suhu, Waktu.

Pemilihan metode fraksinasi, jumlah pengulangan, suhu dan waktu fraksinasi ditentukan sesuai dengan justifikasi berdasarkan literatur atau uji pendahuluan dengan mempertimbangkan jumlah rendemen dan senyawa yang diinginkan tertarik pada saat proses fraksinasi.

Fraksinasi merupakan metode pemisahan komponen campuran yang berasal dari ekstrak hasil ekstraksi untuk memisahkan komponen-komponen senyawa aktifnya. Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan. Batasan kemurnian dari fraksi untuk masih dapat dikategorikan sebagai obat tradisional sesuai dengan karakteristik tanaman dan cara perolehan tradisional. Sebagai contoh pada gambir (dapat mengandung katekin 98%), cengkeh (dapat mengandung eugenol 90%), buah kapulaga (dapat mengandung sineol 50%) dan kayu putih (dapat mengandung sineol 67%).

4.2. Faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam memilih pelarut ekstraksi

Pemilihan pelarut tergantung pada jenis tumbuhan, bagian tumbuhan yang akan diekstrak, sifat senyawa bioaktif, dan ketersediaan pelarut. Secara umum, pelarut polar seperti air, metanol, dan etanol digunakan dalam ekstraksi senyawa polar, sedangkan pelarut nonpolar seperti n-heksana digunakan dalam ekstraksi senyawa nonpolar. Pada pelarut campuran dengan air, air berfungsi sebagai pemodifikasi polaritas untuk campuran pelarut tersebut.

Sifat fisikokimia dari beberapa pelarut yang umum digunakan dalam ekstraksi dan fraksinasi obat bahan alam:

Tabel 4 Sifat fisikokimia beberapa pelarut

Pelarut	Indeks Polaritas	Titik Didih (°C)	Viskositas (c Poise)	Kelarutan dalam air (% w/w)
n-heksan	0.0	69	0.33	0.001
Etil Asetat	4.4	77	0.45	8.7
Metanol	5.1	65	0.60	100
Etanol	5.2	78	1.20	100
Air	9.0	100	1.00	100

Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi obat bahan alam direkomendasikan yaitu air dan etanol. Penggunaan pelarut lain pada proses ekstraksi memerlukan persetujuan lebih lanjut melalui kajian. Pada proses fraksinasi, dapat menggunakan pelarut lain seperti etanol, metanol, n-heksana dan etil asetat. pelarut yang dipilih ditambahkan sesuai dengan urutan peningkatan kepolarannya, mulai dari paling tidak polar hingga dengan kepolaran tertinggi. Pada penggunaan pelarut selain air harus memenuhi batas residu pelarut dan

mempertimbangkan keselamatan dan kesehatan petugas. Batas residu pelarut yang digunakan yaitu sebagai berikut:

Tabel 5 Batas maksimum residu pelarut dalam produk akhir

Pelarut	Batas Maksimum Residu Pelarut dalam Produk Akhir
Etanol	1% atau 10.000 ppm
Metanol	0,3% atau 3.000 ppm
n-Heksana	0,029% atau 290 ppm
Etil asetat	0,5% atau 5.000 ppm

Berbagai faktor yang disebutkan di bawah ini harus dipertimbangkan ketika memilih pelarut ekstraksi, seperti:

- Selektivitas. Kemampuan pelarut yang dipilih untuk melarutkan sebanyak mungkin komponen aktif dan sesedikit mungkin zat yang tidak diharapkan.
- Toksisitas. Pelarut ekstraksi yang ideal harus tidak beracun dan tidak mudah terbakar.
- Ekonomis. Pelarut harus mempertimbangkan biaya yang diperlukan dan efektifitasnya.
- Inert. Pelarut ekstraksi yang sesuai tidak boleh bereaksi dan merusak komponen aktif ekstrak.
- Perolehan kembali. Pelarut ekstraksi harus segera diperoleh kembali dan dipisahkan dari ekstrak.
- Viskositas. Viskositas harus rendah untuk memungkinkan kemudahan penetrasi.
- Titik didih. Titik didih pelarut harus serendah mungkin untuk mencegah degradasi oleh panas.

Perbandingan beberapa jenis pelarut yang digunakan digambarkan pada Tabel 6 di bawah ini:

Tabel 6 Keuntungan dan kekurangan beberapa jenis pelarut

Jenis Pelarut	Keuntungan	Kekurangan
Air	<ul style="list-style-type: none"> - melarutkan senyawa polar - murah - tidak beracun - tidak mudah terbakar 	<ul style="list-style-type: none"> - mendorong pertumbuhan bakteri dan jamur - menyebabkan hidrolisis - memerlukan sejumlah besar panas untuk memekatkan ekstrak
Etanol	<ul style="list-style-type: none"> - dapat bercampur dengan air dan dapat melarutkan senyawa polar - memiliki sifat sebagai pengawet pada konsentrasi di atas 20%. - tidak beracun pada konsentrasi rendah. - dapat digunakan dalam ekstraksi dingin - kisaran polaritas luas 	<ul style="list-style-type: none"> - tidak dapat melarutkan senyawa - senyawa non polar tertentu dengan baik - mudah terbakar - mudah menguap - kurang selektif
Etil asetat	<ul style="list-style-type: none"> - pelarut ini baik digunakan untuk ekstraksi karena memiliki toksisitas yang rendah. 	<ul style="list-style-type: none"> - Etil asetat merupakan sebagai pelarut semi polar tidak mampu menarik

	<ul style="list-style-type: none"> - Etil asetat merupakan cairan tidak berwarna, transparan, bau harum, segar dan sedikit seperti aseton. - Etil asetat dapat bercampur dengan eter, alkohol dan minyak atiri dan minyak lemak. 	<ul style="list-style-type: none"> senyawa yang terlalu polar maupun non-polar - Mudah Menguap - tidak bercampur dengan air -
n-heksan	<ul style="list-style-type: none"> - Bersifat non-polar memiliki kemampuan untuk mengikat gugus nonpolar yang ada pada zat warna seperti terpenoid, steroid, lemak, lilin dan lain- lain. - Senyawa ini tidak berwarna 	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak dapat bercampur dengan air. - Dapat melarutkan pigmen tumbuhan non polar seperti klorofil, karotenoid
metanol	<ul style="list-style-type: none"> - dapat melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar seperti golongan fenol - kepolaran lebih tinggi dibandingkan dengan etanol - sifatnya lebih universal karena mampu mengikat komponen kimia yang ada di bahan alam, baik polar, non polar, semi polar, dan polar 	<ul style="list-style-type: none"> - mudah menguap - mudah terbakar, - beracun dengan bau yang khas - memiliki risiko merusak senyawa

Contoh pemilihan pelarut sesuai kelarutan golongan senyawa yang diharapkan yaitu sebagai berikut:

Tabel 7 Pemilihan pelarut sesuai kelarutan golongan senyawa

Air (100%)	Etanol 50-70%	Etanol 95%
Glikosida (dengan panas) Saponin Gula Karbohidrat Asam Amino Glikosida flavonoid Glikosida kumarin Senyawa fenolik	Glikosida flavonoid Glikosida kumarin Senyawa fenolik Lignan	Aglikon Terpenoid Minyak Atsiri Minyak dan Lemak

Direkomendasikan melakukan optimasi/ uji pendahuluan dalam hal pemilihan ukuran partikel simplisia, metode ekstraksi, jenis pelarut, rasio pelarut, suhu, agitasi, dan waktu yang digunakan untuk dapat melarutkan komponen aktif secara optimal. Dapat mempertimbangkan penggunaan *recycle solvent* pelarut organik dan pengendalian mutunya.

4.3. Penjaminan Mutu Ekstrak

4.3.1. Parameter dan Metode Uji Ekstrak

a. Parameter Non Spesifik

- 1 Susut Pengeringan dan Bobot Jenis

- Parameter Susut Kering
Pengertian dan Prinsip : Pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperature 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen. Dalam hal khusus (jika bahan tidak mengandung minyak menguap/atsiri dan sisa pelarut organik menguap) identik dengan kadar air, yaitu kandungan air karena berada di atmosfer/lingkungan udara terbuka.
 - Tujuan : Memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.
 - Parameter Bobot Jenis
Pengertian dan Prinsip : Masa per satuan volume pada suhu kamar tertentu (25°C) yang ditentukan dengan alat khusus piknometer atau alat lainnya.
 - Tujuan :
 - Memberikan batasan tentang besarnya massa per satuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat (kental) yang masih dapat dituang.
 - Memberikan gambaran kandungan kimia terlarut.
- 2 Kadar Air
- Parameter Kadar Air
Pengertian dan Prinsip : Pengukuran kandungan air yang berbeda di dalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri.
 - Tujuan : Memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air didalam bahan
- 3 Kadar Abu
- Pengertian dan Prinsip : Bahan dipanaskan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap. Sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik.
 - Tujuan : Memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak.
- 4 Sisa Pelarut
- Pengertian dan Prinsip : Menentukan kandungan sisa pelarut tertentu (yang memang ditambahkan) yang secara umum dengan kromatografi gas. Untuk ekstrak cair berarti kandungan pelarutnya, misalnya kadar alkohol.
 - Tujuan : Memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut

yang memang seharusnya tidak boleh ada. Sedangkan untuk ekstrak cair menunjukkan jumlah pelarut (alkohol) sesuai dengan yang ditetapkan.

- 5 Residu Pestisida
- Pengertian dan Prinsip : Menentukan kandungan sisa pestisida yang mungkin saja pernah ditambahkan atau mengkontaminasi pada bahan simplisia pembuatan ekstrak.
- Tujuan : Memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung pestisida melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan
- 6 Cemarkan Logam
- Pengertian dan Prinsip : Menentukan kandungan logam berat secara spektroskopi serapan atom atau lainnya yang lebih valid.
- Tujuan : Memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu (Hg, Pb, Cd dll.) melebihi nilai yang ditetapkan karena berbahaya (toksik) bagi kesehatan
- 7 Cemarkan Mikroba
- Pengertian dan Prinsip : Menentukan (identifikasi) adanya mikroba yang patogen secara analisis mikrobiologis
- Tujuan : Memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak boleh mengandung mikroba patogen dan tidak mengandung mikroba non patogen melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan berbahaya (toksik) bagi kesehatan.
- b. Parameter Spesifik
- 1 Parameter Identitas Ekstrak
- Pengertian dan Prinsip : a. Deskripsi tata nama:
1. Nama ekstrak (generik, dagang, paten)
 2. Nama latin tumbuhan (sistematika botani)
 3. Bagian tumbuhan yang digunakan (rimpang, daun dsb.)
 4. Nama Indonesia tumbuhan.
- b. Ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu
- Tujuan : Ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu

- 2 Parameter Organoleptik Ekstrak
 Pengertian dan Prinsip : Penggunaan pancaindera mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa sebagai berikut:
 1. Bentuk: padat, serbuk-kering, kental, cair
 2. Wama: kuning, coklat, dll.
 3. Bau: aromatik, tidak berbau, dll.
 4. Rasa: pahit, manis, kelat, dll.
- Tujuan : Pengenalan awal yang sederhana seobyektif mungkin
- 3 Parameter Senyawa Terlarut dalam Pelarut Tertentu
 Pengertian dan Prinsip : Melarutkan ekstrak dengan pelarut (alkohol atau air) untuk ditentukan jumlah solut yang identik dengan jumlah senyawa kandungan secara gravimetri. Dalam hal tertentu dapat diukur senyawa terlarut dalam pelarut lain misalnya heksana, diklorometan. metanol.
- Tujuan : Memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan
- 4 Kandungan Kimia Ekstrak
 a. Pola Kromatografi
 Pengertian dan Prinsip : Ekstrak ditimbang, diekstraksi dengan pelarut dan cara tertentu, kemudian dilakukan analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatogram yang khas.
- Tujuan : Memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (KLT, KCKT, KG)
- Nilai : Kesamaan pola dengan data baku yang ditetapkan terlebih dahulu
- b. Kadar Total Kandungan Kimia
 Pengertian dan Prinsip : Dengan penerapan metode spektrofotometri titrimetri, volumetri, gravimetri atau lainnya dapat ditetapkan kadar golongan kandungan kimia. Metode harus sudah teruji validitasnya, terutama selektivitas dan batas linearitas. Ada beberapa golongan kandungan kimia yang dapat dikembangkan dan ditetapkan metodenya, yaitu :
1. Golongan minyak atsiri.
 2. Golongan steroid
 3. Golongan tanin
 4. Golongan flavonoid.
 5. Golongan Triterpenoid(saponin)
 6. Golongan alkaloid
 - Golongan antrakinon.

Tujuan	:	Memberikan informasi kadar golongan kandungan kimia sebagai parameter mutu ekstrak dalam kaitannya dengan efek farmakologis.
Nilai	:	Minimal atau rentang yang telah ditetapkan.
c. Kadar Kandungan Kimia Tertentu		
Pengertian dan Prinsip	:	Dengan tersedianya suatu kandungan kimia yang berupa senyawa identitas atau senyawa kimia utama ataupun kandungan kimia lainnya, maka secara kromatografi instrumental dapat dilakukan penetapan kadar kandungan kimia tersebut. instrumen yang dapat digunakan adalah Densitometer, Kromatografi Gas, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi atau instrumen lain yang sesuai. Metode penetapan kadar harus diuji dahulu validitasnya, yaitu batas deteksi, selektivitas, linearitas, ketelitian, ketepatan dan lain-lain
Tujuan	:	Memberikan data kadar kandungan kimia tertentu sebagai senyawa identitas atau senyawa yang diduga bertanggung jawab pada efek farmakologi. Contoh adalah penetapan kadar andrografolid dalam ekstrak sambiloto secara HPLC atau penetapan kadar pinostrobin dalam ekstrak temu kunci secara densitometri.
Nilai	:	Minimal atau rentang kadar yang telah ditetapkan (Parameter standar umum ekstrak Kemkes).

4.3.2. Standardisasi Ekstrak Bahan Alam

Standardisasi merupakan proses menjamin bahwa produk akhir (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter-parameter tertentu (parameter standar umum dan parameter standar spesifik) yang konstan (ajeg) dan ditetapkan terlebih dahulu.

a. Parameter Mutu Standar Ekstrak Jamu

Merupakan proses standardisasi sederhana yang dilakukan untuk produk jamu terhadap parameter non-spesifik dan spesifik tertentu.

Parameter Spesifik	Parameter Non Spesifik
- identitas	- kadar air
- organoleptik	- cemaran mikroba
- analisis KLT kualitatif dari produk jadi beserta bahan baku	- kapang kamir
	- cemaran logam berat

b. Parameter Mutu Standard OHT dan/atau Fitofarmaka

Parameter spesifik dan non-spesifik untuk produk OHT dan/atau fitofarmaka meliputi:

Parameter Spesifik	Parameter Non Spesifik
<ul style="list-style-type: none"> - identitas - organoleptik - kadar senyawa yang larut dalam air - kadar senyawa yang larut dalam etanol - KLT (analisis KLT produk jadi beserta bahan baku) - penetapan spesifikasi rentang kadar marker (dengan kisaran kadar tertentu) 	<ul style="list-style-type: none"> - susut pengeringan - kadar air - kadar abu (penetapan kadar abu total dan penetapan kadar abu yang tidak larut dalam asam) - cemaran mikroba - kapang kamir - cemaran logam berat - uji kandungan kimia ekstrak (identifikasi alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, glikosida, kuinon, steroid/triterpenoid, minyak atsiri, kumarin) - bobot jenis

- c. Faktor yang berdampak pada kesetaraan ekstrak
 Beberapa faktor yang mempengaruhi kesetaraan ekstrak antara lain variasi bahan herbal, jenis dan konsentrasi pelarut, tekanan, dan waktu.

Tabel 8 Faktor yang mempengaruhi kuantitas dan spektra komponen suatu ekstrak.
 Sumber : (Therapeutic Goods Administration, 2011)

Parameter	Kuantitas Ekstrak (<i>native extract ratio</i>)	spektra Komponen
1. Bahan herbal		
Tipe	+	+
Bagian tumbuhan	+	+
Kandungan air	+	
<i>Grade of comminution</i>	#	
2. Pelarut ekstraksi		
Tipe	+	+
Konsentrasi	+	+
Jumlah	+ (maserasi)	+ (maserasi)
Laju alir*		

3. Prosedur/Metode Ekstraksi		
Tipe (maserasi/perkolasi)	+	+
Durasi	#	#
Temperatur	+	+
Tekanan	+	+
4. Peralatan		
<i>Filling height</i>		
Tekanan statis		
Ukuran bets (ekstraktor, evaporator, dryer)	+	

Keterangan:

- (+) Parameter tersebut berpengaruh terhadap ekstrak maupun spektra komponen
- (#) Parameter tersebut tidak berpengaruh selama stabil dan ekstraksi berjalan sempurna
- (*) Tekanan statis mempengaruhi laju ekstraksi

- 1) Faktor yang mempengaruhi spektra komponen ekstrak bahan alam

Penting untuk mempertimbangkan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap spektra komponen dari bahan herbal karena akan mempengaruhi kualitas, keamanan, dan kemanjuran hasil akhir ekstrak. Apabila profil komponen suatu ekstrak berbeda secara signifikan, maka ekstrak tidak boleh *interchangeable*. Faktor tersebut antara lain:

 - a. Bahan herbal. Faktor utama yang mempengaruhi spektra komponen ekstrak berasal dari bahan herbal, tipe/spesies, dan bagian tumbuhan yang digunakan. Faktor tersebut akan berpengaruh pada aplikasi produk, dan apabila parameter yang berubah maka hasilnya akan terpisah.
 - b. Tipe pelarut, konsentrasi, dan jumlah pelarut yang digunakan dalam ekstraksi akan mempengaruhi spektra komponen. Perubahan jenis pelarut dapat menghasilkan spektra yang berbeda, namun untuk variasi konsentrasi dapat diterima.
 - c. Prosedur/Metode. Jenis metode/prosedur yang digunakan, ukuran bets, suhu, tekanan, dan semua parameter yang digunakan selama proses ekstraksi dapat mempengaruhi hasil spektra.

- 2) Variasi yang diizinkan dalam faktor yang mempengaruhi kuantitas ekstrak
 - a. Bahan herbal. Oleh karena bahan herbal didapat dari alam, sehingga sangat mungkin dipengaruhi oleh faktor-faktor alami seperti waktu panen, tahun produksi, iklim, letak geografis, dan faktor alami yang tidak bisa dihindari lainnya. Namun demikian, hal ini dapat divalidasi menggunakan pelarut dan prosedur/metode ekstraksi tertentu yang terstandardisasi.
 - b. Pelarut. Untuk memperoleh kisaran konsentrasi pelarut yang diizinkan dapat menggunakan pelarut minor sebagai titik referensinya. Meskipun kisarannya +/- 50% dari pelarut minor untuk konsentrasi 1-20%, variasi pelarut yang

diizinkan pada rentang 30-50% tidak boleh lebih dari 10% variasi sebagaimana dijelaskan dalam Tabel 9 berikut.

Tabel 9 Jenis dan jumlah pelarut dalam ekstrak

Konsentrasi pelarut minor	Kisaran pelarut yang diizinkan
1%	0,5 - 1,5%
5%	2,5 - 7,5%
7,5%	3,75 - 11,25%
10%	5 - 15%
15%	7,5 - 22,5%
20%	10 - 30%
30%	20 - 40%
40%	30 - 50%
50%	40 - 60%

- c. Prosedur/Metode. Seluruh parameter proses pembuatan ekstrak tidak hanya mempengaruhi jumlah ekstrak, namun juga komposisinya. Merupakan tanggung jawab industri untuk memastikan bahwa variasi setiap parameter yang digunakan dalam proses ekstrak tidak akan memberikan hasil yang signifikan di produk akhir.
- d. Rasio ekstrak. Variasi dalam rasio native extract dapat menghasilkan variabel bahan herbal yang digunakan. Pada beberapa kasus, variasi dalam berat kering ekuivalen dengan ramuan yang digunakan dalam sediaan herbal obat dapat mempengaruhi validitas jumlah bahan yang dinyatakan pada label dan berdampak pula pada dosis produk. Apabila mayoritas bahan berasal dari herbal, maka native extractnya akan rendah. Namun, apabila bahan ekstraknya menggunakan profil ekstraksi tertentu, rasio native extract akan tinggi.

4.3.3. Senyawa Marker

Marker (zat penanda) adalah senyawa kimia tertentu dari bahan alam yang menjadi acuan/penanda aktivitas dari ekstrak tertentu. Marker menjadi referensi analitik dan terkuantifikasi serta dapat bersifat terapeutik atau tidak

Marker mungkin atau tidak berkontribusi pada aktivitas terapeutik. Namun, apabila marker tersebut berkontribusi terhadap aktivitas terapeutik, bukti bahwa marker tersebut yang bertanggung jawab terhadap kemanjuran klinis mungkin tidak/belum tersedia (WHO, 2017).

Klasifikasi senyawa marker:

1. Senyawa aktif, konstituen yang diketahui aktif secara klinik sesuai klaim.
2. Senyawa marker aktif, konstituen yang diketahui memiliki aktivitas farmakologi atau menyumbang terhadap efikasi, namun tidak sesuai klaim.
3. Senyawa marker analisis, konstituen yang tidak memiliki aktivitas farmakologi atau klinis tetapi relevan terhadap kontrol kualitas

4. Senyawa marker negatif, konstituen yang berpotensi efek negatif yang dapat menyebabkan efek samping dan/atau efek toksik. (contoh : eurycomanon pada pasak bumi yang dapat bersifat karsinogenik, felandren pada minyak kayu putih yang dapat menyebabkan alergi, safrole pada biji pala yang dapat bersifat karsinogenik).

Persyaratan umum untuk marker (World Health Organization (WHO), 2017) adalah:

1. Identitas, spesifisitas dan selektivitas dapat ditetapkan menggunakan metode analisis yang sesuai;
2. Jumlahnya dapat dianalisis dalam batas deteksi metode analisis yang tersedia; dan
3. Harus diperoleh dengan mudah dan stabil di bawah kondisi penyimpanan tertentu

Kriteria seleksi marker meliputi:

1. Terbentuk secara alami dalam jumlah yang cukup dalam bahan baku obat bahan alam.
2. Baku pembanding tersedia (bisa CRM atau IHRS)
3. Data spektral marker tersedia dalam database. (misal NIST)
4. Data kromatogram atau identifikasi analitik lainnya tersedia.
5. Tersedia metode identifikasi dan kuantifikasi untuk senyawa atau golongan senyawa tersebut
6. Tersedia bukti ilmiah bahwa senyawa atau golongan senyawa tersebut menjadi karakteristik bagi obat bahan alam tersebut.

a. Penetapan Marker Ekstrak Tunggal

Kriteria pemilihan marker dan kontrol kualitas obat herbal harus mempertimbangkan bahwa berbagai bahan mungkin memiliki tingkat pengaruh yang berbeda pada keamanan, mutu dan khasiat. Oleh karena itu, urutan pemilihan marker untuk identifikasi dan kuantifikasi harus mengikuti aturan sebagai berikut:

- 1) Jika konstituen dengan aktivitas terapeutik yang diketahui dapat diidentifikasi, konstituen tersebut harus digunakan sebagai marker. Senyawa aktif sesuai dengan yang diklaim, merupakan tingkatan spesifikasi paling tinggi.
- 2) Jika poin 1) tidak dapat dipenuhi, tetapi konstituen lain yang memiliki aktivitas farmakologis diketahui, maka konstituen tersebut dapat digunakan sebagai marker. Merupakan senyawa aktif/marker yang memiliki aktivitas farmakodinamik sesuai klaim.
- 3) Jika poin 1) dan 2) tidak dapat dipenuhi, identifikasi dan kuantifikasi dilakukan dengan menggunakan senyawa marker yang merupakan konstituen karakteristik tertentu (khas) dari obat bahan alam tersebut.
- 4) Jika poin 1) - 3) tidak dapat dipenuhi, identifikasi dan kuantifikasi dilakukan dengan menggunakan marker yang merupakan golongan senyawa atau profil kandungan kimia.

Zat penanda konstituen dengan aktivitas terapeutik yang telah diketahui. Kriteria seleksi meliputi :

- 1) Penanda harus tersedia (misalnya, sebagai bahan rujukan internasional atau Farmakope). Penanda baru hanya dapat dipilih jika bahan referensi tersebut tidak tersedia. Dalam hal ini, dokumentasi terperinci harus disediakan seperti identitas dan properti dari penanda yang dipilih.
- 2) Seharusnya relatif mudah untuk memisahkan atau membedakan penanda analitis dari konstituen herbal lain yang mirip secara struktural.

- 3) Penanda harus dapat dideteksi dan diukur dengan ketersediaan metode instrumental analitis (seperti kromatografi lapis tipis (TLC), kromatografi lapis tipis kinerja tinggi (HPTLC), gas kromatografi (GC) atau kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC).
- 4) Zat penanda yang berbeda dapat dipilih untuk jamu yang sama obat-obat tergantung pada metode instrumental analitis tersedia.

Zat penanda konstituen dengan aktivitas farmakologis lainnya yang diakui:

- 1) Zat penanda tersebut terjadi secara alami dalam jumlah yang cukup dalam bahan herbal.
- 2) Penanda untuk kuantifikasi: harus mewakili utamanya terhadap profil terapeutik atau farmakologis dari bahan herbal dan produk jadi.
- 3) Penanda untuk identifikasi: harus spesifik untuk satu tanaman atau untuk spesies dan genus tumbuhan tertentu. Jika tidak, penanda lain seharusnya dipilih untuk identifikasi khusus.
- 4) Harus dapat dideteksi dan diukur dengan instrumen yang tersedia metode analitik (seperti TLC, HPTLC, HPLC, GC) atau dengan metode analisis lain yang relevan.
- 5) Zat yang berbeda dapat dipilih untuk bahan herbal yang sama tergantung pada berbagai bentuk sediaan herbal (termasuk perbedaan pelarut ekstraksi misalnya ekstrak air dan alkohol) atau perbedaan indikasi terapi.
- 6) Sekelompok zat dapat dipilih jika satu saja tidak cukup untuk mengevaluasi bahan jamu atau produk jamu jadi.

Zat penanda dari konstituen karakteristik tertentu (khas). Kriteria seleksi meliputi:

- 1) Penanda harus spesifik untuk satu tanaman. Jika tidak, penanda harus spesifik untuk spesies, genus dan famili tumbuhan tertentu.
- 2) Satu famili tumbuhan mungkin mengandung banyak kelas yang beraneka ragam secara biologis spesies dan bahan kimia beragam, tetapi tanaman di genus yang sama biasanya dekat secara genetik dan mengandung secara struktural konstituen metabolit sekunder yang serupa.
- 3) Jika tidak spesifik untuk satu tanaman, penanda harus spesifik setidaknya untuk satu bahan jamu atau sediaan dalam sediaan jamu campuran atau obat herbal.
- 4) Penanda harus terdiri dari satu zat atau kelompok zat, atau pola karakteristik zat.
Catatan: Pola zat yang khas untuk tumbuhan tertentu mungkin dapat menggantikan satu zat.

Contoh senyawa marker:

1. Senyawa aktif sesuai klaim/ Zat penanda konstituen dengan aktivitas terapeutik yang telah diketahui. Contoh:
 - a. Aloin pada *Aloe vera*
 - b. 6-Gingerol pada *Zingiberis officinale*
2. Senyawa aktif sesuai klaim farmakodinamik/ Zat penanda konstituen dengan aktivitas farmakologis lainnya yang diakui. Contoh: *alium*/allicin pada *Allium sativum*
3. Zat penanda dari konstituen karakteristik tertentu (khas)/Senyawa Marker (senyawa identitas). Senyawa aktif/marker umum (identitas). Contoh zat identitas:
 - a. Myristicin - Myristicaceae semen (pala)

- b. Phyllantin - *Phyllanthus niruri*.
 - c. Kurkumin - *Curcuma domesticae rhizoma* (kunyit)
 - d. Sinensetin - *Orthosiphonis folium* (kumis kucing)
 - e. Kapsaisin - *Capsici fructus* (cabe)
 - f. Androgapholid - *Androgaphis panucalata*
4. Golongan senyawa
- a. Flavonoid
 - b. Fenolik
 - c. Terpenoid total
 - d. Tannin total
 - e. Alkaloid total
 - f. Karotenoid total
5. *Profiling* kandungan senyawa

b. Penetapan Marker Ekstrak Koktail

Ekstrak koktail adalah hasil ekstraksi campuran simplisia. Sampai saat ini telah banyak dilakukan ekstraksi pada beberapa tanaman herbal yang diujikan baik secara *in vivo* dan *in vitro* untuk menguji pengaruh ekstrak koktail pada sampel uji. Pengujian baru dilakukan sebatas menguji aktivitas ekstrak namun belum ada penelitian yang ditemukan yang bertujuan untuk standardisasi marker ekstrak koktail.

Ekstraksi campuran simplisia (koktail) memiliki kelebihan yaitu lebih efisien dari segi waktu dan biaya serta memudahkan proses produksi terkait dengan ketersediaan ekstraktor. Namun, pada ekstrak koktail memiliki keterbatasan proses ekstraksi masing-masing komponen tidak optimal, adanya variasi hasil ekstraksi yang lebih besar terkait dengan variasi bahan baku dan kesulitan dalam melakukan standardisasi ekstrak untuk konsistensi/ keajegan zat aktif pada masing-masing bahan baku yang digunakan.

Hal yang bisa dilakukan adalah:

1. Menggunakan marker pada masing-masing komponen simplisia (bahan baku) dan membandingkan markernya pada produk jadi.
2. Jika poin 1 tidak dapat dilakukan, diutamakan menggunakan marker dari komponen yang berkontribusi terhadap klaim.
3. Jika poin 1 dan 2 tidak dapat dilakukan, dapat menggunakan marker dari komponen utama yang jumlahnya paling besar.
4. Membanding profil kromatografi pada masing-masing simplisia dan produk jadi.

Pada pemilihan pelarut dan metode ekstraksi yang digunakan harus mempertimbangkan kelarutan komponen aktif dari masing-masing simplisia yang paling banyak terlarut.

c. Penetapan Marker Ekstrak Campuran/ Kombinasi

Berdasarkan data yang didapatkan penelitian antara ekstrak campuran *chaenomeles sinensis* dan *phyllostachys bambusoides* dengan bantuan kromatografi HPLC ditemukan 2 marker diantara campuran ekstrak tersebut yaitu as protocatechuic dan *P-coumaric* yang berasal dari ekstraksi dekoktasi.

Panduan/ pendekatan yang dapat dilakukan untuk kemungkinan dilakukan blending/ mixing pada ekstrak/fraksi dengan tujuan untuk mencapai target marker yang ditetapkan, untuk mengakomodasi variasi source simplisia (beda masa panen, asal/wilayah, dsb.)

d. Penetapan Baku Pembanding Internal/ Inhouse Reference Standar

In house reference standar merupakan baku pembandingan yang dapat berasal dari isolat bahan tumbuhan yang diperoleh sendiri atau sintetik dan telah dikalibrasi terhadap reference standard. Jika baku pembandingan acuan belum tersedia maka boleh digunakan isolat dengan kemurnian minimal 95% (HPLC), dan terkarakterisasi secara penuh dengan spektrometri (massa dan/atau NMR). Penentuan kadar marker memerlukan baku pembandingan standar. Idealnya, baku pembandingan standar mengacu Farmakope atau acuan internasional lainnya.

Bila menggunakan acuan lain, penanda untuk penentuan kuantitatif harus memiliki kemurnian tinggi seperti yang dipersyaratkan oleh peraturan nasional/ referensi ilmiah, yang ditentukan dengan metode analisis yang tervalidasi, termasuk metode fisika dan kimia. Dalam kasus di mana standar referensi internasional tidak ada, maka harus distandarisasi ke standar referensi internal (IHRS). IHRS harus mempromosikan konsistensi batch-to-batch dalam proses produksi. IHRS harus diproduksi sesuai dengan catatan batch manufaktur seperti yang dijelaskan dalam pengajuan. Setiap perbedaan yang diperkenalkan harus dibenarkan. IHRS dirancang untuk berfungsi sebagai referensi internal untuk mengontrol komposisi kualitatif dan kuantitatif batch komersial dari waktu ke waktu. (Kanada).

In house reference standar dapat digunakan apabila tidak tersedia reference standar yang dibutuhkan di pasaran sehingga perlu membuat sendiri. Hal yang perlu diperhatikan adalah kemurnian, kadar, dan metode isolasi yang tepat dari *in house reference* standard tersebut. (FDA). Marker pembandingan (*in-house*) dapat digunakan jika marker tidak tersedia dalam monografi BP sehingga diperlukan (Therapeutic Goods Administration, 2011) :

- a. Karakter makroskopik
- b. Karakter mikroskopis
- c. Prosedur kromatografi
- d. Reaksi kimia.

Persyaratan Inhouse Reference Standar (Minister of Health Canada, 2012)

1. Harus dari prosedur yang tetap. Harus berdasarkan metode yang telah ditetapkan
2. Harus dikarakterisasi menggunakan metode fisikokimia relevan yang tersedia
3. Kondisi penyimpanan dan umur simpan IHRS harus ditetapkan dan didokumentasikan
4. Diperoleh dari analisis kimia yang memiliki nilai akurasi, presisi, dan recovery yang sesuai.
5. Memiliki kriteria internal yang telah ditentukan sebelumnya berupa cara preparasi, identifikasi dan spesifikasinya.
6. Jika standar/marker tidak tersedia pada farmakope maka bisa digunakan ekstrak dari sampel atau substansi kimia yang diketahui efek terapeutiknya, atau marker aktif.
7. Kondisi yang diperbolehkan menggunakan in-house marker jika sangat sedikit informasi mengenai marker sampel dalam farmakope atau kompendia lainnya.

4.3.4. Ekuivalensi Ekstrak

Karena fluktuasi ketersediaan ekstrak, beberapa sponsor/produsen terkadang memilih untuk menerima ekstrak dengan profil ekstraksi berbeda, dan menukarnya dengan bahan-bahan yang ditunjuk dalam formulasi produk. Terapi yang baik Mengingat bahwa pelarut, konsentrasi pelarut dan metodologi ekstraksi yang berbeda dapat menghasilkan sediaan bahan dengan profil keamanan dan kemanjuran yang berbeda, timbul pertanyaan mengenai

variasi apa, jika ada, yang diperbolehkan untuk ekstrak bahan herbal yang sama.

a. Ekuivalensi ekstrak melalui pengendalian proses

Ekuivalensi ekstrak merupakan 2 (dua) ekstrak yang dianggap setara dapat dilakukan melalui pengendalian proses sebagai berikut :

1. Berasal dari spesies dan bagian tumbuhan yang sama
2. Menggunakan metode ekstraksi yang sama
3. Menggunakan pelarut dan tahapan ekstraksi yang sama
4. Menggunakan kisaran konsentrasi pelarut yang dapat diterima (Tabel 10 Tipe dan jumlah pelarut dalam ekstrak)

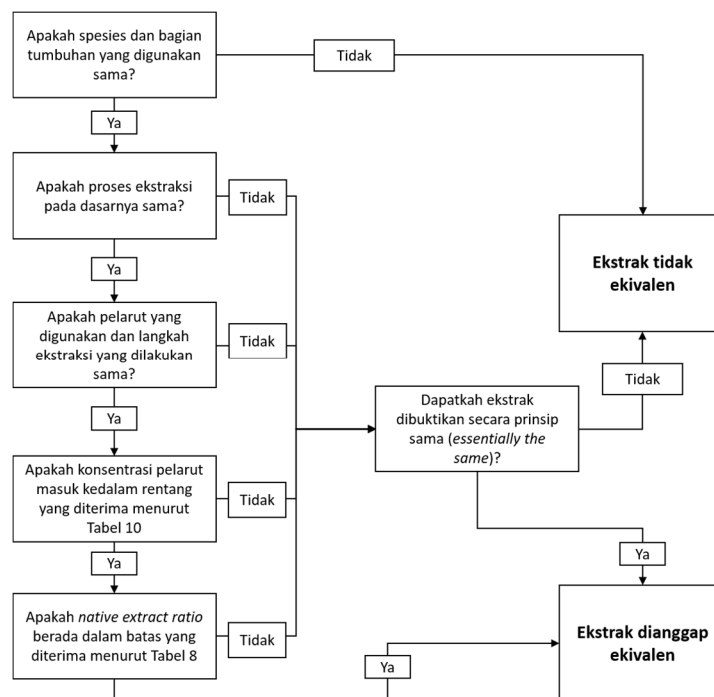
Tabel 10 Tipe dan jumlah pelarut di ekstrak

Sumber : (Therapeutic Goods Administration, 2011)

Konsentrasi pelarut minor	Rentang pelarut yang diterima
1 %	0,5 – 1,5 %
5 %	2,5 – 7,5 %
7,5 %	3,75 – 11,25 %
10 %	5 – 15 %
15 %	7,5 – 22,5 %
20 %	10 – 30 %
30 %	20 – 40 %
40 %	30 – 50 %
50 %	40 – 60 %

5. *Native extract ratio* masih dalam batasan yang dapat diterima

Skema evaluasi ekuivalensi/kesetaraan ekstrak dapat dilihat dari gambar berikut



Gambar 13 Skema evaluasi/kesetaraan ekstrak

Sumber: (Therapeutic Goods Administration, 2011)

b. Ekuivalensi Ekstrak Berdasarkan Profil Kromatografi

1) Profil Kromatogram

Jika proses pengendalian tidak memungkinkan persetaraan ekstrak pengendalian proses sebagaimana diterangkan diatas, perbandingan kualitatif dan kuantitatif native ekstrak dan penggantinya dapat dilakukan melakukan profil kromatografi native ekstrak. Profil kromatogram atau, yang lebih umum dikenal, adalah profil kromatografi bahan mentah tumbuhan, sediaan bahan herbal, atau zat lain yang dapat dibandingkan dengan sampel referensi atau standar.

Jika kromatogram profil digunakan untuk menentukan apakah suatu sediaan herbal tertentu 'tidak berbeda nyata' / 'pada dasarnya sama' dengan sediaan herbal lain, profil tersebut harus unik terhadap bahannya, dan cukup komprehensif memberikan dasar untuk memastikan identitasnya. dan konsistensi zat yang dibandingkan. Ketika menentukan apakah dua ekstrak atau sediaan 'pada dasarnya sama', profil kromatogram harus dilakukan pada native ekstrak. Profil Kromatogram pada awalnya harus bertujuan untuk mencerminkan kemungkinan variasi yang mungkin terjadi pada suatu zat, sehingga memastikan bahwa profil kromatogram mewakili rentang variabilitas senyawa kimia seluas mungkin dan dapat diaplikasikan.

Apabila literatur menunjukkan bahwa potensi substitusi atau pemalsuan mungkin terjadi, maka kondisi dan teknik yang digunakan untuk mengembangkan profil kromatogram juga harus memungkinkan deteksi bahan pemalsuan dan diferensiasi dari penggantinya. Ketika mengembangkan kromatogram profil untuk digunakan ketika menentukan apakah dua sediaan herbal 'pada dasarnya sama', perlu mempertimbangkan zat yang tidak akan ditentukan sebagai bagian dari profil kromatogram.

Profil Kromatogram harus mencakup semua kelompok komponen yang relevan, bukan hanya kelompok komponen yang dianggap bertanggung jawab atas aktivitas bahan. Jika diketahui, dan bila memungkinkan, profil kromatogram harus disertai dengan informasi tentang unsur apa pun dalam zat yang tidak diprofilkan. Pembeneran untuk tidak membuat profil konstituen lain ini harus diberikan atas dasar bahwa konstituen lain tersebut tidak berpengaruh pada identifikasi zat tersebut

2) Pengembangan Profil Kromatogram

Tidak ada teknik tunggal yang dapat direkomendasikan untuk mengembangkan profil kromatogram. Tahap awal harus melakukan studi literatur untuk memastikan bahwa kondisi profil kromatogram belum dikembangkan oleh peneliti lain. Untuk selanjutnya dapat dilakukan penilaian teknik yang paling tepat untuk digunakan dengan mempertimbangkan sifat-sifat kandungan utama dari bahan tersebut; misalnya, minyak atsiri dalam suatu zat akan lebih baik ditentukan dengan kromatografi gas (GC) daripada kromatografi cair tekanan tinggi (HPLC), sedangkan kromatografi lapis tipis (TLC) mungkin lebih tepat daripada HPLC untuk menentukan gula dalam suatu zat.

Ketika mengembangkan profil kromatogram, mungkin perlu bereksperimen dengan teknik kromatografi yang berbeda dengan menggunakan pelarut yang berbeda (termasuk pelarut ekstraksi) atau kondisi elusi, fase diam yang berbeda dan teknik deteksi atau derivatisasi yang berbeda. Teknik dan kondisi yang digunakan untuk mengembangkan profil kromatogram harus dioptimalkan untuk menghasilkan jumlah informasi maksimum. Selain itu, dimungkinkan

menggabungkan teknik untuk mendapatkan profil kromatogram kandungan kimia yang lebih detail. Secara umum, teknik dan prosedur harus:

- Objektif dan dapat reproduibel
- Disesuaikan dengan karakteristik komponen yang menjadi sasaran yang akan ditentukan
- Cukup selektif untuk memisahkan kandungan kimia yang diketahui merupakan zat karakteristik pada bahan tersebut
- Cukup dikenal untuk membuat profil sebanyak mungkin komponen (lebih banyak informasi lebih baik daripada sedikit)
- Cukup kuat untuk memastikan bahwa komponen yang labil atau tidak stabil dapat diidentifikasi, terutama jika menyangkut stabilitas suatu zat
- Dioptimalkan untuk menghasilkan kromatogram profil berkualitas tinggi (tersedia prosedur yang memberikan bantuan dalam mengoptimalkan pemisahan kromatografi).

Harus disadari bahwa profil kromatogram yang representatif serta teknik dan kondisi untuk mengembangkan profil kromatogram ini akan tersedia untuk umum. Hal ini untuk memastikan bahwa bahan yang digunakan memiliki kualitas yang konsisten.

3) Interpretasi Profil Kromatogram

Interpretasi profil kromatogram melibatkan:

- Pengembangan spesifikasi profil kromatogram dari kromatogram bahan dengan kualitas yang dapat diterima
- Membandingkan dan membedakan ukuran, bentuk dan distribusi puncak atau titik yang relevan dalam sampel dan kromatogram standar atau referensi
- Menilai perbedaan dan persamaan ini terhadap spesifikasi profil kromatogram untuk menentukan kesesuaian dengan spesifikasi.

Sebelum sampel suatu zat dapat dinilai berdasarkan bahan standar, spesifikasi yang harus dipenuhi oleh sampel di masa depan harus ditentukan.

Untuk profil kromatogram, pendekatan ini melibatkan penentuan puncak/titik kunci atau indikatif dan kemudian mengembangkan toleransi yang kemudian dapat digunakan untuk menilai sampel suatu zat. Harap dicatat bahwa proses ini mungkin perlu dilakukan pada beberapa panjang gelombang yang berbeda untuk memastikan bahwa semua komponen/kelompok komponen yang relevan yang dapat digunakan untuk menetapkan kesetaraan sediaan, telah diidentifikasi.

Untuk mengembangkan toleransi ini mungkin perlu untuk memeriksa profil kromatogram dari:

- Bahan yang mengandung komponen terdegradasi atau berkualitas buruk, karena hal ini akan memberikan indikasi perubahan puncak atau titik yang terkait dengan bahan di bawah standar.
- Bahan tersebut 'dibubuhi' dengan bahan pemalsuan (adulterants) atau bahan pengganti yang diketahui, karena hal ini akan memberikan indikasi kekhususan metode tersebut.

Puncak/titik kunci atau indikatif adalah puncak/titik yang berhubungan dengan degradasi bahan dan/atau adanya bahan pemalsuan atau bahan pengganti. Ketika memilih bahan-bahan tersebut, tidak boleh terlalu fokus pada satu jenis unsur (misalnya flavonoid). Harus bekerja dari hal yang umum ke hal yang khusus,

daripada berfokus pada hal-hal yang spesifik sejak awal.

Ukuran, bentuk dan distribusi respon dapat digunakan untuk menentukan spesifikasi profil kromatogram. Rasio terkadang bisa mewakili indikator kualitas yang lebih baik karena memungkinkan pengendalian ditentukan untuk lebih dari satu konstituen dan mungkin berguna khususnya jika lebih dari satu zat aktif secara terapeutik.

Tingkat variasi yang diperbolehkan dalam profil kromatogram perlu ditentukan berdasarkan kasus per kasus. Hal ini karena sedikit variasi dapat menjadi penting, terutama jika variasi tersebut dikaitkan dengan adanya satu atau lebih zat beracun. Sebaliknya, perubahan besar terkadang mempunyai signifikansi yang terbatas. Sebagai titik awal, harus mempertimbangkan spesifikasi yang membatasi:

- Setiap perubahan pada komponen respons yang lebih besar dari ± 10 persen, jika respons tersebut terkait dengan konstituen aktivitas terapeutik yang diketahui
- Setiap perubahan pada komponen respons yang lebih besar dari ± 20 persen, dimana respons tersebut terkait dengan konstituen yang tidak diketahui atau tidak terkait dengan aktivitas terapeutik.

Dimungkinkan mengadopsi batasan spesifikasi yang lebih luas jika hal ini dapat dibenarkan. Variasi yang besar dalam spesifikasi kromatogram profil tidak boleh digunakan sebagai sarana untuk melegitimasi bahan di bawah standar. Spesifikasi harus cukup luas untuk memungkinkan adanya variasi normal dalam konstituen bahan. Analisis harus memperhatikan persamaan dan perbedaan antara kromatogram yang diperoleh dari sampel dan sampel referensi, khususnya untuk setiap komponen yang diidentifikasi sesuai spesifikasi. Persamaan dan perbedaan pada area sama-sama penting sehingga harus dicatat, khususnya jika disadari bahwa suatu puncak atau titik berhubungan dengan konstituen yang memiliki signifikansi terapeutik atau toksikologi. Perbedaan respon yang melebihi kriteria $\pm 10\%$ atau $\pm 20\%$ yang dibahas sebelumnya harus ditelaah dan penerimaan sampel tersebut harus diberikan justifikasi (Therapeutic Goods Administration, 2011).

4.3.5. Pengawetan Ekstrak Bahan Alam

Iradiasi gamma hingga 2,5 kGy tidak berpengaruh signifikan terhadap konsentrasi asam malat, sitrat, dan suksinat, sedangkan kadar asam askorbat menurun secara signifikan pada semua dosis iradiasi (0–5 kGy). Cyanidin-3, 5-diglucoside ditentukan sebagai anthocyanin utama dalam buah jujube yang dipelajari (sekitar 68%), yang berkurang secara signifikan ketika iradiasi 5 kGy diterapkan (persentase degradasi: 27%). Hasilnya menunjukkan bahwa vitamin C, B2 dan B1 masing-masing adalah vitamin yang paling larut dalam air dalam buah jujube. Kandungan vitamin C dan B1 menurun secara signifikan pada semua dosis yang diberikan (0–5 kGy), sedangkan kandungan B2 pada dosis 2,5 kGy tidak berpengaruh secara signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa iradiasi sinar gamma dengan dosis di bawah 2,5 kGy berhasil digunakan untuk meningkatkan kualitas buah jujube (Najafabadi et al., 2017).

Pengaruh iradiasi gamma (0,25 hingga 1,0 kGy) pada sifat antioksidan buah ber dipelajari. Sifat antioksidan buah ber-ber ditentukan oleh aktivitas radikal scavenging DPPH, uji daya reduksi, aktivitas radikal anion superoksida, TBARS, kandungan fenolik total dan kandungan flavonoid total. Perlakuan iradiasi gamma hingga 1.0kGy meningkatkan aktivitas radikal DPPH Pemulung (9 %), aktivitas radikal anion superoksida (26 %) dan

kandungan flavonoid total (208 %) dibandingkan dengan buah beri segar. Di sisi lain menurunkan aktivitas daya reduksi (65 %) dan kandungan fenolik total (18 %) dibandingkan dengan buah mentah. Aktivitas TBARS secara statistik meningkat pada iradiasi buah beri. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan total menurun dengan meningkatnya nilai TBARS. Oleh karena itu 0,25 hingga 0,5 kGy adalah dosis yang lebih baik untuk mempertahankan antioksidan alami dalam buah (Kavitha et al., 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Agung, N. (2017). Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam. In *Lambung Mangkurat University Press* (Nomor January 2017). Lambung Mangkurat University Press.
- Azkiyah, D. R., & Tohari. (2019). Pengaruh Ketinggian Tempat terhadap Pertumbuhan, Hasil dan Kandungan Steviol Glikosida pada Tanaman Stevia (*Stevia rebaudiana*). *Vegetalika*, 8(1), 1–12.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2012). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 01* (1 ed.). Badan POM RI.
- Belwal, T., Cravotto, C., Prieto, M. A., Venskutonis, P. R., Daglia, M., Devkota, H. P., Baldi, A., Ezzat, S. M., Gómez-Gómez, L., Salama, M. M., Campone, L., Rastrelli, L., Echave, J., Jafari, S. M., & Cravotto, G. (2022). Effects of different drying techniques on the quality and bioactive compounds of plant-based products: a critical review on current trends. *Drying Technology*, 40(8), 1539–1561. <https://doi.org/10.1080/07373937.2022.2068028>
- Bezruk, I., Materiienko, A., Gubar, S., Proskurina, K., Budanova, L., Ivanauskas, L., & Georgiyants, V. (2022). Estimation of the influence of the environmental factors on the accumulation of phytochemicals and antioxidant capacity in the ivy leaves (*Hedera helix* L.). *Natural Product Research*, 36(4), 1014–1019. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1843029>
- Budiastra, I. W., Mardjan, S. S., & Azis, A. A. (2020). Pengaruh Amplitudo Ultrasonik dan Waktu Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Mutu Oleoresin Pala. *Jurnal Keteknik Pertanian*, 8(2), 45–52.

- Dacosta, M., Sudirga, S. K., & Muksin, I. K. (2017). PERBANDINGAN KANDUNGAN MINYAK ATSIRI TANAMAN SEREH WANGI (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) YANG DITANAM DI LOKASI BERBEDA. *Simbiosis*, 1, 25. <https://doi.org/10.24843/jsimbiosis.2017.v05.i01.p06>
- Daswir, & Suherdi. (1994). Kajian Pertumbuhan dan Produksi Tanaman Kayu manis pada Berbagai Umur serta Tinggi Tempat. *Prosiding Seminar Tanaman Rempah dan Obat*, 47–54.
- Dhanani, T., Shah, S., Gajbhiye, N. A., & Kumar, S. (2017). Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1193–S1199. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.02.015>
- Fahmi, N., Herdiana, I., & Rubiyanti, R. (2020). PENGARUH METODE PENGERINGAN TERHADAP MUTU SIMPLISIA DAUN PULUTAN (*Urena lobata* L.). *Media Informasi*, 15(2), 165–169. <https://doi.org/10.37160/bmi.v15i2.433>
- Gale, J. (2004). Plants and altitude - Revisited. *Annals of Botany*, 94(2), 199. <https://doi.org/10.1093/aob/mch143>
- Hamsa, A., Aulawi, T., & Solfan, B. (2021). Difference in Harvesting Time for The Chemical Quality of Red Betel Leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). *Jurnal Pertanian Tropik*, 7(3), 317–325. <https://doi.org/10.32734/jpt.v7i3.4620>
- Hanggaeni, D., Puspaningrum, D., Luh, N., Sumadewi, U., Kesehatan, I., Universitas, T., & Pura, D. (2019). *Kandungan Total Fenol*. 423–428.
- Hanif, A. Q., Nur, Y., & Rijai, L. (2018). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dengan Dua Metode Ekstraksi. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8(November 2018), 8–13. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.296>
- Heindl, A., & Müller, J. (1997). *Trocknung von Arznei- und Gewürzpflanzen* (2 ed.). Zeitschrift für Arznei- und Gewürzpflanzen.
- Höft, M., Verpoorte, R., & Beck, E. (1996). Growth and alkaloid contents in leaves of *Tabernaemontana pachysiphon* stapf (Apocynaceae) as influenced by light intensity, water and nutrient supply. *Oecologia*, 107(2), 160–169. <https://doi.org/10.1007/BF00327899>
- Idris, H., Mayura, E., & M, W. (2019). Sirkuler Informasi Teknologi Tanaman Rempah dan Obat. *Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat*, 1–15.
- International Centre for Science and High Technology. (2008). *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants* (S. S. Handa, S. P. S. Khanuja, G. Longo, & D. D. Rakesh (ed.)). United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology.
- Kavitha, C., Kuna, A., Supraja, T., Sagar, S. B., Padmavathi, T. V. N., & Prabhakar, N. (2015). Effect of gamma irradiation on antioxidant properties of ber (*Zizyphus mauritiana*) fruit. *Journal of Food Science and Technology*, 52(5), 3123–3128. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1359-x>
- Khaerana, Ghulamahdi, M., & Purwakusumah, E. D. (2008). Pengaruh Cekaman Kekeringan dan Umur Panen Terhadap Pertumbuhan dan Kandungan Xanthorrhizol Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* roxb.) Effect of Drought Stress and Harvesting Time on Plant Growth and Xanthorrhizol Content of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Bul. Agron*, 3(36), 241–247.
- Khusna, M. Y., & Syarif, P. (2019). Pengaruh Umur Panen dan Lama Penyulingan terhadap Hasil Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.). *Biofarm : Jurnal Ilmiah Pertanian*, 14(2).

<https://doi.org/10.31941/biofarm.v14i2.795>

- LaBorde, L., & Zepp, M. (2013). *Drying Herbs*. The Pennsylvania State University.
- Meda Parmiko, I., Siaka, I., & Suarya, P. (2014). Kandungan Logam Cu Dan Zn Dalam Tanah Dan Pupuk Serta Bioavailabilitasnya Dalam Tanah Pertanian Di Daerah Bedugul. *Jurnal Kimia*, 8(1), 91–96.
- Minister of Health Canada. (2012). *GUIDANCE DOCUMENT: Regulatory Framework for Unauthorized New Allergenic Products of Biological Origin Used for the Diagnosis or Treatment of Allergic* (Nomor 613). Minister of Health Canada.
- Müller, J. (1992). *Trocknung von Arzneipflanzen mit Solarenergie*. Ulmer.
- Müller, J., & Heindl, A. (2006). Chapter 17: Drying of Medicinal Plants. *Medicinal and Aromatic Plant, January 2006*, 237–252. <https://doi.org/10.1007/1-4020-5449-1>
- Najafabadi, N. S., Sahari, M. A., Barzegar, M., & Esfahani, Z. H. (2017). Effect of gamma irradiation on some physicochemical properties and bioactive compounds of jujube (*Ziziphus jujuba var vulgaris*) fruit. *Radiation Physics and Chemistry*, 130, 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.07.002>
- Nasution, A. S., Hasbullah, R., & Hartulistiyoso, E. (2023). Effect of Drying Temperature on Quality of Dried Red Ginger (*Zingiber Officinale Var. Rubrum*). *Jurnal Teknik Pertanian Lampung (Journal of Agricultural Engineering)*, 12(1), 107. <https://doi.org/10.23960/jtep-l.v12i1.107-117>
- Ningsih, A. W., Sukardiman, Syahrani, A., Charisma, A. M., & Wahyuni, K. in. (2022). Study Of Drying Methods And Extraction Methods On Phenolic Content. *The 2nd International Conference on Government Education Management and Tourism (ICoGEMT)*, 1–9.
- Ningsih, I. Y. (2016). *Modul Sainifikasi Jamu : Penanganan Pasca Panen*. Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Orphanides, A., Goulas, V., & Gekas, V. (2016). Drying Technologies: Vehicle to High-Quality Herbs. *Food Engineering Reviews*, 8(2), 164–180. <https://doi.org/10.1007/s12393-015-9128-9>
- Pertiwi, F. D. ., Rezaldi, F. ., & Puspitasari, R. (2022). Uji AKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN LIQUID BODY WASH DARI EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L*) SEBAGAI ANTIBAKTERI *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*, 1(1), 53–66.
- Putra, N. R., Rizkiyah, D. N., Zaini, A. S., Yunus, M. A. C., Machmudah, S., Idham, Z. binti, Syafiq, M., & Ruslan, H. (2018). Effect of particle size on yield extract and antioxidant activity of peanut skin using modified supercritical carbon dioxide and soxhlet extraction. *Journal of Processing and Perservation*, 42(8).
- Rawat, P., Kumar, M., Srivastava, A., Kumar, B., Misra, A., Pratap Singh, S., & Srivastava, S. (2021). Influence of Soil Variation on Diosgenin Content Profile in *Costus speciosus* from Indo-Gangetic Plains. *Chemistry and Biodiversity*, 18(6). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202000977>
- Rivai, H., Febrikesari, G., & Fadhilah, H. (2014). PEMBUATAN DAN KARAKTERISASI EKSTRAK KERING HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees.) Harrizul Rivai 1) , Gusmi Febrikesari 2) , Humaira Fadhilah 2) 1). *Jurnal Farmasi Higea*, 6(1), 19–28.
- Setiawan, R. D., Zakaria, F. R., Sitanggang, A. B., Prangdimurti, E., Adawiyah, D. R., & Erniati. (2019). Pengaruh Perbedaan Waktu Panen Terhadap Karakteristik Kimia Biji Kecipir. *Jurnal*

Teknologi dan Industri Pangan, 30(2), 133–142. <https://doi.org/10.6066/jtip.2019.30.2.133>

Simpson, M. G. (2019). Plant Systematics. In *Elsevier: Vol. 3rd editio*.

Susanti, M. M., Ariyanti, D. D., Ardianti, S., & Mahanani, W. F. C. (2023). PENGARUH TEMPAT TUMBUH TERHADAP KADAR LOGAM BERAT TIMBAL (Pb), CADMIUM (Cd) dan TEMBAGA (Cu) EKSTRAK RIMPANG JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale* Var. amarum) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 8(1), 34. <https://doi.org/10.31942/inteka.v18i1.8093>

Therapeutic Goods Administration. (2011). *Guidance on equivalence of herbal extracts in Complementary Medicines* (Nomor February, hal. 1–16). Australian Government : Departmen of Health and Aged Care. <https://www.tga.gov.au/publication/guidance-equivalence-herbal-extracts-complementary-medicines>

Tomar, V., Tiwari, G. N., & Norton, B. (2017). Solar dryers for tropical food preservation: Thermophysics of crops, systems and components. *Solar Energy*, 154, 2–13. <https://doi.org/10.1016/j.solener.2017.05.066>

Verdoliva, S. G., Gwyn-Jones, D., Detheridge, A., & Robson, P. (2021). Controlled comparisons between soil and hydroponic systems reveal increased water use efficiency and higher lycopene and β -carotene contents in hydroponically grown tomatoes. *Scientia Horticulturae*, 279, 109896. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.109896>

World Health Organization (WHO). (2017). WHO guidelines for selecting marker substances of herbal. *WHO Technical report series, No. 1003*, 71–86. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23240en/>

LAMPIRAN I

JENIS DAN CONTOH MARKER

<p>+) Katekin 1,8-Dihidroksi antrakinon 2,4 Dihidroksi-6-metoksi-5-formil-3-metilkalkon 20- Hidroksiekdison Akasetin Alilsistein Aloin A Andrografolid Anonasin Apigenin Asam anakardat Asam galat Asam korosalat Asam p-kumarat Asam protekatekat Asiatikosida Asperulosida Azaleatin Baikalein Brazilein Berberin Brusin β-sitosterol Burakol β-vetivon Etil p-metoksisinamat Eugenol Falerin Felandren Filantin Fisalin A Galangin Geraniol Hesperidin Isodeoksielefantopin Isokuersitrin Kaempferol Kaempferol-3-O-glukosil-7-O-ramnosida Kapsaisin Krisopanol-8-O-glikosida Kubebin Kuersetin Kuersetin 3-kalium bisulfat Kuersitrin</p>	<p>Kuminaldehid Kurkumangosida Kurkumin Kurzerenon Linalool Lunakrin Luteolin Luteolin-7-O-glukuronat α-Mangostin Metil eugenol Metil salisilat Mirisetin Miristisin Murangatin N,N'-bis(γ-glutamil)-3,3'-(1,2-propileneditio)dialanin Nobiletin Pinostrobin Piperin Plumbagin Punikalin Rokaglamida Rutin Sesamin Shogaol Sianidin-3-O-glukosida Sinamaldehyd Sinensetin Sineol Sitral Skopoletin Stigmasterol Swietenolida Terpinen-4-ol Tetrahidroalstonin Tilirosida Tinokrisposida Trans-anetol Verbaskosid Vernodalin Viteksikarpin Viteksin Xantorizol Zedoraon Zerumbon</p> <p>Farmakope Herbal Indonesia</p>
---	---

LAMPIRAN 2

Contoh Model Sertifikat Analisis Ekstrak Bahan Alam

Sertifikat Analisis

INFORMASI UMUM

Nama Produsen		Nama Produk	
Alamat		Nama Latin	
Telp		Bagian Tanaman yang Digunakan	
Tanggal Produksi		Bentuk Produk	
Tanggal Analisis		Pelarut	
Tanggal Kedaluarsa		Nomor/Kode Produk	
		No. Bets/Lot	

SPESIFIKASI DAN HASIL UJI

UJI	SPESIFIKASI	HASIL	METODE
FISIKA			
Pemerian (bentuk, warna)			
Bau			
Rasa			
Kadar Air			
pH			
Kelarutan			
KIMIA			
Senyawa Identitas			
Kadar Abu Total			
Kadar Abu Tidak Larut Asam			
Sisa Pelarut			

Logam Berat <ul style="list-style-type: none"> ● As ● Pb ● Hg ● Cd 			
MIKROBIOLOGI			
Angka Lempeng Total			
Angka Kapang Khamir			
Escherichia coli			
Salmonella spp			
Pseudomonas aeruginosa			
Sthaphylococcus aureus			

INFORMASI TAMBAHAN

Penyimpanan	
Literatur	

Tempat, tanggal, bulan dan tahun dikeluarkan
(jabatan)
STEMPEL PERUSAHAAN (Tanda Tangan)
>Nama)