

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sebagai negara yang beriklim tropis, Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat tinggi. Keanekaragaman hayati tersebut meliputi berbagai macam tumbuhan, hewan dan mineral. Keanekaragaman hayati khususnya pada spesies tumbuhan juga memiliki keanekaragaman manfaatnya bagi manusia, di antaranya yaitu sebagai bahan makanan, bumbu masakan dan bahan bangunan. Selain itu, sebagian besar manusia telah memanfaatkan tumbuhan sebagai bahan obat. Tanaman-tanaman tersebut diterapkan sebagai bahan baku industri obat modern dan juga sebagai obat-obatan tradisional. Tumbuhan berkhasiat obat adalah jenis tumbuhan yang pada bagian-bagian tertentu baik akar, batang, kulit, daun maupun hasil ekskresinya dipercaya dapat menyembuhkan atau mengurangi rasa sakit (Noorhidayah dan Sidiyasa, 2006).

Di Indonesia terdapat banyak jenis tanaman yang dapat dibudidayakan karena mempunyai manfaat dan kegunaan yang besar bagi manusia dalam hal pengobatan. Dalam tanaman terdapat banyak komponen kimia yang dapat digunakan sebagai obat. Pada saat ini, masyarakat kembali menggunakan bahan-bahan alam yang dalam pelaksanaannya membiasakan hidup dengan menghindari bahan-bahan kimia sintesis dan lebih mengutamakan bahan-bahan alami. Ada banyak pengobatan dengan bahan alam yang dapat dipilih sebagai solusi mengatasi penyakit yang salah satunya ialah penggunaan ramuan obat berbahan herbal (Kardinan dan Kusuma, 2004). Dewoto (2007) menyatakan bahwa penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sebelum obat modern ditemukan dan dipasarkan. Hal itu tercermin antara

lain pada lukisan di relief Candi Borobudur dan resep tanaman obat yang ditulis dari tahun 991 sampai 1016 pada daun lontar di Bali. Diperkirakan hutan Indonesia terdata pada tahun 2010 menyimpan potensi tumbuhan obat sebanyak 30.000 jenis dari total 40.000 jenis tumbuhan di dunia dan sebanyak 940 jenis di antaranya telah dinyatakan berkhasiat sebagai obat (Nugroho, 2010).

Hasil inventarisasi yang dilakukan PT Eisai pada 1986 mendapatkan sekitar tujuh ribu spesies tanaman di Indonesia digunakan masyarakat sebagai obat, khususnya oleh industri jamu dan yang didaftarkan ke Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia berjumlah 283 spesies tanaman. Senarai tumbuhan obat Indonesia yang diterbitkan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1986 mendokumentasi 940 tanaman obat Asia dan jumlah tersebut tidak termasuk tanaman obat yang telah punah atau langka dan mungkin ada pula tanaman obat yang belum dicantumkan (Dewoto, 2007).

Tumbuhan obat Indonesia atau yang saat ini lebih dikenal dengan obat bahan alam Indonesia, telah semakin banyak dimanfaatkan baik sebagai obat tradisional (jamu), obat herbal terstandar ataupun fitofarmaka (BPOM, 2005). Obat tradisional di Indonesia yang lebih dikenal dengan nama Jamu merupakan bahan obat alam yang sediaanannya masih berupa simplisia, seperti irisan rimpang, daun atau akar kering. Khasiat dan keamanan dari jamu terbukti secara empiris berdasarkan pengalaman turun temurun. Jamu dapat dinaikkan kelasnya menjadi obat herbal terstandar dengan syarat bentuk sediaanannya berupa ekstrak dengan bahan dan proses yang terstandarisasi. Obat herbal terstandar harus melewati uji praklinis seperti uji toksisitas (keamanan), kisaran dosis, farmakodinamik, dan teratogenik. Uji praklinis meliputi *in vivo* dan *in vitro*. Fitofarmaka merupakan obat bahan alam yang telah dibuktikan khasiat dan

keamanannya secara ilmiah dengan uji praklinis dan uji klinis bahan baku serta produk jadinya telah distandarisasi. Untuk memacu perkembangan obat tradisional yang terbukti berkhasiat dalam upaya kesehatan dan dapat digunakan bersama-sama dengan obat kimia, maka perlu dilakukan standarisasi.

Standarisasi merupakan serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait seperti paradigma mutu yang memenuhi standar dan jaminan stabilitas produk. Persyaratan mutu simplisia dan ekstrak sejumlah tanaman tertera dalam buku Farmakope Herbal Indonesia (FHI), Ekstrak Farmakope Indonesia, atau Materia Medika Indonesia. Persyaratan mutu bahan baku berupa simplisia maupun ekstrak tersebut terdiri dari berbagai parameter standar umum (non spesifik) dan parameter standar khusus (spesifik). Pengertian standarisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir (obat atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan (dirancang dalam formula) terlebih dahulu. Standarisasi dilakukan sebagai upaya untuk memelihara keseragaman mutu, keamanan serta khasiat sehingga dapat lebih meningkatkan kepercayaan terhadap manfaat obat bahan alam tersebut (BPOM, 2005).

Berbagai jenis tumbuhan telah diketahui berpotensi sebagai tanaman obat. Salah satunya yaitu Bintaro (*Cerbera Odollam*). *Cerbera odollam* atau yang biasa dikenal oleh masyarakat dengan sebutan bintaro ini merupakan tanaman *mangrove* yang termasuk dalam famili Apocynaceae dan tersebar luas di wilayah pesisir selatan Asia Timur dan Samudra Hindia (Cheenpracha *et al.*, 2004). Bintaro saat ini banyak digunakan untuk penghijauan atau sekaligus sebagai penghias kota, sehingga bintaro masih belum banyak dimanfaatkan dan nilai ekonomis dari bintaro masih rendah. Namun sudah ada beberapa penelitian tentang tanaman dari genus *Cerbera*.

Menurut penelitian Yan, Tao and Ping (2011) menyatakan bahwa tanaman dari genus *Cerbera* berpotensi sebagai antifungi, insektisida, antioksidan, dan antitumor. Dari hasil analisis fitokimia, ekstrak daun dari tanaman Bintaro memiliki kandungan alkaloid, fenol, steroid, tanin dan terpenoid sedangkan ekstrak buah dari tanaman Bintaro memiliki kandungan glikosida jantung, steroid, tanin dan terpenoid (Chu *et al.*, 2015).

Daun dan buah tanaman bintaro mengandung glikosida jantung yang poten dan sangat beracun jika tertelan. Orang-orang di zaman kuno menggunakan getah tanaman sebagai racun untuk berburu hewan, terutama di komunitas Aborigin. Cerberin, telah diambil dari biji beracun, dan memiliki kemiripan dengan digitalis dalam aktivitasnya di jantung, dan telah digunakan untuk obat dalam jumlah sangat kecil (Barceloux, 2011).

Hossain *et al.* (2013) meneliti mengenai potensi ekstrak etanol daun bintaro sebagai efek analgesik. Pada penelitian tersebut ekstrak etanol daun bintaro dapat mengurangi respon geliat (*writhing*) yang sebanding dengan natrium diklofenak yang digunakan sebagai standar yang menunjukkan aktivitas analgesik. Ekstrak daun bintaro juga menunjukkan sifat penangkal radikal bebas yang ditunjukkan oleh adanya noda kuning pada plat KLT. Dalam uji kuantitatif, ekstrak tersebut menunjukkan aktivitas penangkal radikal bebas dalam uji DPPH yang sebanding dengan asam askorbat sebagai antioksidan standar yang sering digunakan. Potensi ekstrak daun bintaro sebagai antioksidan mungkin dikarenakan adanya senyawa fitokimia seperti flavonoid dan tanin (Hossain *et al.*, 2013).

Ekstrak etanol daun Bintaro (*Cerbera odollam*) juga banyak digunakan sebagai biopestisida. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sa'diyah, Kristanti dan Wijayawati (2013) ekstrak etanol daun bintaro yang ditambahkan pada pakan (daun cabai rawit) dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan ulat grayak (*Spodoptera litura* F.) Pada

penelitian tersebut konsentrasi paling efektif untuk ekstrak etanol daun bintaro yaitu 2%. Pada konsentrasi 2% panjang tubuh dan berat tubuh ulat grayak memiliki rata-rata yang paling rendah dibandingkan konsentrasi yang lain, selain itu konsentrasi 2% juga dapat menghambat lama perkembangan pada instar 2 dan instar 3 ulat grayak. Ekstrak daun bintaro pada konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5% dan 2% juga dapat menghambat pembentukan pupa, sehingga pupa tidak dapat terbentuk. Konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan perkembangan, semakin tinggi konsentrasi maka perkembangan serangga uji juga semakin terhambat.

Pada penelitian yang lainnya dilakukan uji potensi antibakteri dari ekstrak etanol daun bintaro terhadap *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil yang didapat, ekstrak etanol dari daun bintaro pada konsentrasi 4% mampu memberikan Kadar Hambat Minimum (KHM) pada kedua bakteri tersebut, tetapi pada konsentrasi tersebut belum dapat memberikan Kadar Bunuh Minimum (KBM) yang ditandai dengan masih adanya pertumbuhan (Wulandari, 2014).

Ekstrak metanol daun bintaro mempunyai potensi sebagai antikanker yang diuji terhadap dua sel kanker payudara (T47D dan MCF7), dua sel kanker ovarium (SKOV3 dan CaOV3) dan sel normal (Vero). Ekstrak metanol kasar diambil dari fraksinasi cair-cair dengan etil asetat, butanol dan air. Fraksi etil asetat menunjukkan efek sitotoksik lebih tinggi daripada fraksi metanol, butanol dan air. 17βH-neriifolin berhasil diisolasi sebagai agen antikanker dari ekstrak metanol daun bintaro. Senyawa hasil isolasi ini menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat dengan nilai IC₅₀ masing-masing 17 nM, 21 nM, 28 nM, 32 nM dan 24 nM terhadap sel MCF7, T47D, SKOV3, CaOV3 dan sel normal (Vero) (Syarifah *et al.*, 2011).

Berdasarkan penggunaan daun bintaro secara empiris dan beberapa penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa daun bintaro sangat bermanfaat sebagai tanaman obat meskipun belum banyak digunakan oleh masyarakat. Bahan baku obat dalam penggunaannya di masyarakat harus terjamin mutu dan dan keamanannya, sementara ini belum ada acuan tentang standarisasi daun bintaro sebagai obat bahan alam, maka perlu dilakukan penelitian standarisasi dari daun bintaro yang meliputi standarisasi spesifik dan non spesifik.

Pada penelitian ini, standarisasi akan dilakukan terhadap ekstrak etanol daun bintaro. Peraturan pemerintah dalam hal ini membatasi cairan pelarut apa yang diperbolehkan dan mana yang dilarang. Pada prinsipnya cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau dalam perdagangan dikenal dengan kelompok spesifikasi "*pharmaceutical grade*". Sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alkohol (etanol) serta campurannya. Jenis pelarut lain seperti metanol (alkohol turunannya), heksana (hidrokarbon alifatik), toluen (hidrokarbon aromatik), kloroform (dan segolongannya), aseton, umumnya digunakan sebagai pelarut untuk tahap separasi dan tahap pemurnian (fraksinasi). Khusus metanol, dihindari penggunaannya karena sifatnya yang toksik akut dan kronik (Ditjen POM RI, 2000).

Standarisasi terhadap ekstrak etanol daun bintaro bertujuan untuk menetapkan mutu dan keamanan bahan baku ekstrak yang digunakan untuk menunjang kesehatan. Mutu suatu bahan baku simplisia dan ekstrak ditinjau dan dipandang dari senyawa kimia yang terkandung didalamnya seiring dengan paradigma ilmu kedokteran modern bahwa respon biologis yang diakibatkan oleh bahan baku ekstrak pada manusia disebabkan oleh senyawa kimia bukan dari unsur lain seperti bioenergi dan spiritual. Untuk

menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan dan kegunaanya maka ekstrak harus memenuhi persyaratan minimal (Ditjen POM RI, 2000).

Daun bintaro yang akan digunakan didapatkan dari tiga lokasi yang berbeda dan memiliki letak geografi yang tidak sama. Vanhaelen *et al.* (1991) mengatakan bahwa penentuan parameter standarisasi tidak dapat hanya ditentukan dari satu titik lokasi saja. Hal tersebut dikarenakan ada beberapa faktor yang mempengaruhi mutu simplisia dan metabolit sekunder yang dihasilkan. Faktor-faktor tersebut antara lain waktu panen yang erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen, lokasi tempat tumbuh, unsur hara, ketinggian, kelembaban udara, pH, kualitas tanah, suhu, dan intensitas cahaya. Kelompok yang pertama dikoleksi dari Balitro Bogor, kelompok yang kedua dari *Herbs Research Laboratories* (HRL) Pacet dan kelompok yang ketiga adalah dari kota Surabaya.

Proses ekstraksi terhadap daun bintaro akan dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode ekstraksi maserasi dipilih karena mempunyai beberapa keuntungan yaitu menggunakan pelarut tunggal, prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana dan merupakan ekstraksi dingin sehingga bahan alam yang tidak tahan pemanasan tidak mudah terurai. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol. Pelarut etanol mempunyai beberapa kelebihan yaitu merupakan pelarut universal yang mampu melarutkan senyawa metabolit sekunder, mudah diperoleh karena harganya murah, tidak berbahaya dan memiliki kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa non polar sampai dengan polar (Saifudin, Rahayu dan Teruna, 2011).

Sampel daun bintaro yang diambil dari tiga lokasi yang berbeda tersebut dilakukan standarisasi terhadap ekstrak etanolnya yang meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Parameter spesifik yang dilakukan

meliputi : identitas, organoleptis, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, skrining fitokimia, penetapan profil kromatogram dengan kromatografi lapis tipis, penetapan spektrum IR, dan penetapan kadar ekstrak etanol untuk senyawa metabolit sekunder. Parameter non spesifik yang dilakukan meliputi : kadar air, bobot jenis, pH, kadar abu, kadar abu larut air dan kadar abu tidak larut asam. Daun bintaro memiliki senyawa *marker* (penanda) yaitu cerberin tetapi akan dilihat profil kromatogramnya dengan kromatografi lapis tipis. Data yang diperoleh diharapkan dapat menjadi acuan parameter standarisasi dalam penggunaan dan pengembangan obat tradisional dari bahan baku daun bintaro.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana profil karakteristik makroskopik dan mikroskopik dari daun segar tanaman bintaro (*Cerbera odollam*)?
2. Bagaimana profil standarisasi spesifik dari ekstrak etanol daun bintaro (*Cerbera odollam*) yang diperoleh dari tiga daerah berbeda?
3. Bagaimana profil standarisasi non spesifik dari ekstrak etanol daun bintaro (*Cerbera odollam*) yang diperoleh dari tiga daerah berbeda?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menetapkan profil karakteristik makroskopik dan mikroskopik dari daun segar tanaman bintaro (*Cerbera odollam*).
2. Menetapkan profil standarisasi spesifik dari ekstrak etanol daun bintaro (*Cerbera odollam*) yang diperoleh dari tiga daerah berbeda.

3. Menetapkan profil standarisasi non spesifik dari ekstrak etanol daun bintaro (*Cerbera odollam*) yang diperoleh dari tiga daerah berbeda.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian standarisasi dari daun bintaro (*Cerbera odollam*) diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut dan dapat menjadi acuan dalam pembuatan sediaan obat bahan alam yang terstandar, sehingga dapat menjamin mutu sediaan obat bahan alam.