

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sejak zaman kuno, untuk menyelamatkan manusia dari penyakit, manusia mencari dan mendapatkan obat-obatan yang berasal dari alam. Awal mula penggunaan tanaman obat bersifat naluriah. Mengingat kenyataan bahwa pada saat itu tidak ada informasi yang cukup baik mengenai alasan penyakit atau mengenai tanaman mana dan bagaimana dapat digunakan sebagai obat, semuanya didasarkan pada pengalaman. Perkembangan ilmu pengetahuan menemukan alasan penggunaan tanaman obat untuk pengobatan penyakit tertentu. Dengan demikian, penggunaan tanaman obat secara bertahap meninggalkan kerangka empiris dan didasarkan pada fakta-fakta yang diperoleh. Sampai pada abad ke-16, tumbuhan telah menjadi sumber pencegahan penyakit dan pengobatan (Biljana, 2012).

Tanaman obat adalah tanaman yang salah satu atau seluruh bagian pada tumbuhan tersebut mengandung zat aktif yang berkhasiat bagi kesehatan yang dapat dimanfaatkan sebagai upaya penyembuhan penyakit. Bagian tumbuhan yang dimaksud adalah daun, buah, bunga, akar, rimpang, batang (kulit) dan getah (resin) (Wijayakusuma, 2008). Bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah daun karena merupakan tempat yang berfungsi sebagai obat dengan strukturnya yang lembut, mudah diperoleh dan mudah dibuat atau diramu sebagai obat dibandingkan dengan kulit, batang dan akar tanaman (Lestaridewi *et al.*, 2017). Bagian tumbuhan tersebut digunakan oleh masyarakat untuk diracik dan disajikan sebagai obat guna penyembuhan penyakit yang dijadikan obat tradisional atau produk obat herbal. Biasanya produk-produk obat herbal berasal dari tanaman yang

masih sederhana, murni atau belum diolah. Dalam perkembangannya bagian tanaman tersebut diekstraksi menjadi ekstrak yang digunakan sebagai obat tradisional (Sarno, 2019).

Ekstrak tanaman merupakan kumpulan metabolit sekunder dengan jenis, kadar dan fungsi yang berbeda-beda sesuai kondisi tanaman. Tanaman mampu mensintesis berbagai metabolit sekunder dengan struktur dan kerangka karbon yang kompleks dan unik. Metabolit sekunder tersebut merupakan salah satu sumber keanekaragaman struktur kimia dan aktivitas biologi. Sekitar 14 – 28% ekstrak tanaman digunakan sebagai obat-obatan dan 74% diantaranya diketahui mempunyai fungsi medisinal setelah melalui proses etnomedik atau penggunaan sebagai obat tradisional (Cavoski *et al.*, 2011). Metabolit sekunder pada tanaman mempunyai manfaat yang sangat berguna sebagai antimikroba, antivirus dan antikanker (Murniasih, 2003). Salah satu metabolit sekunder yang penting pada tumbuhan adalah flavonoid. Flavonoid pada tumbuhan berperan memberi warna, rasa pada biji, bunga, dan buah serta aroma serta melindungi tumbuhan dari pengaruh lingkungan, sebagai antimikroba, dan perlindungan dari paparan sinar UV (Mierziak *et al.*, 2014). Dalam bidang kesehatan, flavonoid berperan sebagai anti bakteri, anti oksidan, antiinflamasi, dan anti diabetes (Panche *et al.*, 2016).

Flavonoid yang sering ditemukan pada daun dalam bentuk glukosida adalah jenis flavon seperti apigenin dan luteolin (Cushnie and Lamb, 2006). Senyawa ini berperan sebagai anti radikal bebas dan antioksidan, efek anti-mutagenik, anti-inflamasi, dan antivirus. Selain itu, mampu menurunkan kadar lipoprotein densitas rendah, menghambat agregasi platelet, dan mengurangi proliferasi sel. Apigenin banyak ditemukan pada tanaman keluarga *Asteraceae*, *Artemisia*, *Achillea*, *Matricaria*, dan *Fabaceae* (Salehi B. *et al.*, 2019). Kemudian, luteolin juga terdapat pada keluarga *Combretaceae* yang digunakan dalam pengobatan tradisional seperti

Terminalia chebula dengan manfaat sebagai aktivitas biologis, antiulserogenik, dan antibakteri. Selain itu pada keluarga *Scrophulariaceae* dengan beragam spesies karena penggunaan obat tradisional dan aktivitas biologisnya serta pada tanaman *Salvia tomentosa* keluarga *Lamiaceae*. Beberapa publikasi menunjukkan bahwa luteolin memiliki efek antioksidan, antikanker, anti-inflamasi, dan neuroprotektif (Nabavi *et al.*, 2015).

Dalam *literature review* ini akan menganalisis senyawa apigenin dan luteolin pada ekstrak tanaman *Achillea millefolium*, *Bacopa monnieri* dan *Clerodendrum serratum*. Pada ekstrak tanaman *Achillea millefolium*, aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, koleretik, dan sitotoksik pada tanaman dikaitkan dengan flavonoid. Komponen utama flavonoid tanaman *Achillea millefolium* adalah apigenin dan luteolin. Apigenin dapat menghambat pertumbuhan tumor dan angiogenesis yang diinduksi oleh sel kanker. Luteolin memiliki banyak aktivitas biologis seperti anti-inflamasi, anti-oksidan, dan anti-kanker. Luteolin menghambat perkembangbiakan berbagai jenis sel kanker dengan mengatur siklus sel (Gudzenko, 2017). Apigenin dan luteolin juga terdapat pada *Bacopa monnieri* yang digunakan untuk meningkatkan daya ingat, revitalisasi organ sensorik, gangguan jantung, pernapasan dan untuk gangguan neurofarmakologis. Potensi antioksidan yang signifikan dan aktivitas antikanker dilaporkan pada ekstrak *Bacopa monnieri* (Rajasekaran *et al.*, 2014). Selain tanaman-tanaman tersebut, telah ditemukan bahwa dalam daun *Clerodendrum serratum* mengandung flavonoid terutama katekin, luteolin, apigenin, luteolin-7- α -D-glukuronida. Beragam aktivitas farmakologis yang ditunjukkan oleh *Clerodendrum serratum* dapat dikaitkan dengan keberadaan flavonoid, yaitu apigenin dan luteolin. Kedua flavonoid ini dapat diandalkan sebagai penanda untuk standarisasi ekstrak *Clerodendrum serratum* yang digunakan sebagai penanda kemotaksonomi untuk standarisasi ekstrak *Clerodendrum serratum* dalam pengobatan herbal (Rajagopal *et al.*, 2017). Oleh karena itu, ketiga

tanaman ini sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai obat dalam pengobatan berbagai penyakit.

Manfaat dari penggunaan bahan alam sebagai obat memiliki kelebihan, yaitu meskipun penggunaannya dalam waktu lama tetapi efek samping yang ditimbulkan relatif kecil sehingga dianggap lebih aman (Katno dan Pramono 2002). Sehingga dalam pengembangan obat tradisional dilakukan pengembangan metode analisis senyawa-senyawa pada tanaman obat. Salah satu cara metode analisis senyawa pada tanaman obat menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) adalah bentuk kromatografi cair di mana fase gerak cair dipompa secara mekanis pada tekanan tinggi melalui kolom yang berisi fase diam untuk memberi hasil dan pemisahan yang cepat. KCKT adalah salah satu teknik pemisahan kromatografi yang paling populer, modern, dan serbaguna yang secara rutin digunakan untuk memisahkan komponen dalam ekstrak atau produk herbal. Ini membantu untuk mengidentifikasi setiap komponen, untuk mengukur komponen yang terpisah, dan untuk mendapatkan profil kimia pada ekstrak tanaman (Pulok, 2019). Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) memisahkan komponen berdasarkan interaksi komponen dengan fase gerak berupa cairan dan fase diam. Komponen yang dipisahkan teramati sebagai puncak dengan waktu retensi tertentu, sementara kadar komponen ditunjukkan oleh luas area masing-masing puncak. Hasil pemisahan KCKT disajikan dalam kromatogram atau sidik jari kromatografi (Ahuja & Rasmussen 2007).

Sebelum suatu metode analisis dapat dipakai, harus dibuktikan bahwa metode tersebut dapat memberikan hasil yang tepat pada kondisi yang dipakai. Validasi metode dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, spesifik, reproduibel dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Gandjar & Rohman, 2010). Dalam *literature review* ini membahas tentang metode analisis KCKT senyawa apigenin dan luteolin

pada ekstrak *Achillea millefolium*, *Bacopa monieri* dan *Clerodendrum serratum*. Dilakukan analisis berdasarkan penelitian yang sudah ada sampai saat ini terkait metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) identifikasi senyawa apigenin dan luteolin secara simultan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kondisi optimum KCKT (komposisi fase gerak, dimensi kolom dan pemilihan panjang gelombang analisis) dapat memisahkan senyawa apigenin dan luteolin secara selektif dan simultan?
2. Apakah metode KCKT yang digunakan untuk analisis senyawa apigenin dan luteolin secara simultan memenuhi syarat validasi metode spesifisitas, linieritas, presisi, akurasi, dan *robustness*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kondisi optimum KCKT (komposisi fase gerak, dimensi kolom dan pemilihan panjang gelombang analisis) yang secara selektif dapat memisahkan senyawa apigenin dan luteolin secara simultan.
2. Mengetahui metode KCKT yang digunakan untuk analisis senyawa apigenin dan luteolin secara simultan memenuhi syarat validasi metode spesifisitas, linieritas, presisi, akurasi, dan *robustness*.

1.4 Manfaat Penelitian

Memperoleh informasi dari hasil literature review terkait metode KCKT untuk identifikasi senyawa apigenin dan luteolin secara simultan sehingga dapat diaplikasikan untuk kontrol kualitas produk herbal.