

Pengembangan Alat Uji Carik Berbasis Polistiren Divinilbenzen (PSDVB) untuk Identifikasi Bahan Kima Obat Parasetamol dalam Jamu Pegal Linu

¹Rahmat Nugraha, ²Hilda Aprilia, ³Rusnadi rusnadi

^{1,2}*Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116*

e-mail: rahmat.nugraha49@gmail.com, hilda.aprilia@gmail.com

Abstrak. Bahan kimia obat (BKO) adalah bahan hasil sintesis kimia yang memiliki aktivitas farmakologi. Menurut Permenkes nomor 007 tahun 2012, BKO tidak boleh terdapat dalam jamu. Metode analisis yang saat ini digunakan, seperti kromatografi lapis tipis (KLT), cenderung rumit dan membutuhkan waktu pengerjaan yang lama. Oleh karena itu perlu dikembangkan sebuah cara analisis yang mudah berupa alat uji carik berbasis polistiren divinilbenzen (PSDVB). Tahap pengujian meliputi optimasi pereaksi, impregnasi pereaksi ke dalam PSDVB, validasi, dan uji terhadap jamu di perdagangan. Hasil optimasi FeCl₃ menghasilkan warna biru violet, jingga untuk metil merah, dan ungu tipis untuk pereaksi ferri amonium sulfat. Tahapan selanjutnya adalah impregnasi pereaksi ke dalam PSDVB yang menghasilkan warna kuning untuk ketiga pereaksi. Hasil pengujian empat sampel jamu pegal linu yang beredar di perdagangan dengan menggunakan alat uji carik, tidak ada sampel jamu yang positif mengandung BKO parasetamol.

Kata Kunci. Alat uji carik, Polistiren DivinilBenzen (PSDVB), Jamu, Parasetamol

A. Pendahuluan

Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Depkes RI, 1994).

Obat analgesik dan antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS/NSAID) merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dari dokter. Golongan obat ini memiliki aktivitas atau mekanisme menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (FK UI, 2012).

Walaupun jamu bersifat alami, namun dalam penggunaannya perlu pengawasan yang ketat dari pihak medis (Hermanto, 2007). Ini didasarkan kepada temuan BPOM 5 tahun terakhir yang menunjukkan adanya penambahan bahan kimia obat. Merujuk kepada Permenkes nomor 007 tahun 2012 pasal 7, bahan kimia obat hasil sintesis tidak boleh berada di dalam sediaan obat tradisional.

Bahan kimia obat yang umum ditambahkan berdasarkan data press release Badan Pengawas Obat dan Makanan sejak 2009 hingga 2014 adalah parasetamol, metampiron, asam mefenamat, fenilbutazon, dan lainnya. Prevalensi parasetamol dalam 5 tahun terakhir adalah 50-53 temuan. Parasetamol merupakan suatu obat analgetik antipiretik dengan efek antiinflamasi yang rendah dan secara luas digunakan untuk pengobatan gejala nyeri ringan, seperti sakit kepala, nyeri badan, dan lainnya, serta digunakan juga pada demam, sedangkan untuk efek samping parasetamol adalah ketika mencapai dosis toksik (dosis tunggal 10-15 gram) akan menimbulkan nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik dapat juga terjadi. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian (FK UI, 2012).

Teknik analisis BKO dalam jamu secara luas digunakan metode Kromatografi lapis tipis dengan menggunakan pengembang yang sesuai, seperti metanol, kloroform, asam asetat, ataupun kombinasi beberapa pengembang dengan perbandingan tertentu (Dirjen POM, 2005). Namun, untuk analisis tersebut membutuhkan prosedur yang

bertahap serta memakan waktu yang relatif lama. Oleh karena itu, dapat dikembangkan teknik identifikasi yang lebih sederhana dan cepat menggunakan alat uji carik sebagai alternatif metode pengujian.

Test strip merupakan alat diagnosa sederhana yang digunakan untuk menentukan perubahan warna dalam analisis standar. Alat uji carik banyak digunakan untuk menguji asam urat, gula darah, kolesterol, dan test kehamilan. Dalam proses pengujiannya, strip membran yang mengandung pereaksi spesifik jika bereaksi dengan sampel akan memberikan perubahan warna yang spesifik. Pereaksi yang digunakan haruslah pereaksi yang spesifik sehingga memudahkan dalam proses identifikasi.

Berdasarkan uraian latar belakang permasalahan di atas, dapat dirumuskan permasalahan yang meliputi bagaimana cara pembuatan alat uji carik, cara pengembangan alat uji carik untuk mendapat hasil yang baik, dan bagaimana kinerja alat uji carik pengujian parasetamol dalam jamu ber-BKO.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengembangkan alat uji carik untuk menganalisis Parasetamol dalam jamu ber-BKO menggunakan pereaksi spesifik yang terikat pada polimer PSDVB.

B. Landasan Teori

Jamu merupakan ramuan yang diperoleh dari bahan alam (tumbuhan dan hewan) yang digunakan secara turun temurun. Obat herbal terstandar adalah obat yang telah dilakukan standarisasi dan telah dilakukan uji pra klinik. Fitofarmaka adalah obat herbal yang telah dilakukan uji klinik secara lengkap. Fitofarmaka dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan formal karena memiliki dukungan data ilmiah yang kuat berdasarkan uji klinik yang lengkap dan mengikuti prinsip-prinsip uji klinik yang baik (Martha, 2007).

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dari dokter. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin-like drugs*) (FK UI, 2012).

Parasetamol atau nama lainnya *N-asetil-4-aminofenol*, memiliki rumus kimia $C_8H_9NO_2$ dengan bobot molekul 151,16 g/mol. Parasetamol berbentuk hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit, memiliki Kelarutan kelarutan dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P, dan dalam 9 bagian propilenglikol P; larut dalam larutan alkali hidroksida, dan suhu lebur 169-172°C (Depkes RI, 1995).

Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak tahun 1893. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol, dan tersedia sebagai obat bebas. Walau demikian, laporan kerusakan fatal hepar akibat takar lajak akut perlu diperhatikan. Tetapi perlu diperhatikan pemakai maupun dokter bahwa efek anti-inflamasi parasetamol hampir tidak ada (FK UI, 2012).

Metode Analisis Identifikasi BKO Dalam Jamu (MA PPOM No. 34/OT/93) yang digunakan untuk pengujian rutin di Laboratorium Obat Tradisional PPOMN, verifikasi metode dilakukan dengan menggunakan sampel yang telah diuji dan memberikan hasil negatif (tidak mengandung BKO). Dilakukan uji spesifisitas dan penetapan batas deteksi secara kromatografi lapis tipis (KLT), spektrofotometri UV dan

kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Pada uji spesifisitas ditambahkan baku pembanding lain yang mempunyai kemiripan sifat fisika, kimia dan efek farmakologi dengan BKO yang diuji.

Test strip merupakan alat pendeteksi sederhana untuk menentukan perubahan patologis dalam analisis standar. Penggunaan test strip sangat mudah cukup meneteskan atau mencelupkan sampel pada permukaan strip dan dengan sendirinya akan terjadi reaksi antara strip yang berisi pereaksi spesifik dengan sampel yang diteteskan. Reaksi antara pereaksi spesifik dengan sampel akan menunjukkan perubahan warna yang spesifik.

Polistiren divinilbenzen (PSDVB) merupakan polimer sintetik yang terdiri dari matriks berupa polistiren dan divinilbenzen sebagai pengikat silangnya. PSDVB memiliki selektivitas/afinitas terhadap jenis kation/anion berbeda, memiliki stabilitas yang tinggi pada kondisi berbagai pH, tahan terhadap suhu tinggi, cukup baik pada tekanan tinggi serta memiliki laju pertukaran yang cepat. Ukuran partikel polimer PSDVB bervariasi mulai dari 2,6 μ sampai 25,1 μ (Billmeyer, 1984).

Jenis polistiren divinilbenzen yang digunakan pada penelitian ini yaitu Amberlite XAD-4 yang memiliki sifat sangat hidrofobik dan tidak memiliki kapasitas pertukaran ion. Interaksi hidrofobik memungkinkan adanya interaksi π - π dengan gugus aromatik dari analit. Selain itu karena sifatnya yang hidrofobik juga menjadikan PSDVB dapat meretensi ion logam renik dengan penambahan suatu ligan sebagai pengkhat. Ligan yang dapat digunakan adalah ligan inorganik atau ligan organik. Akan tetapi lebih disarankan penggunaan ligan organik.

Immobilisasi adalah memasukkan/ memerangkap pereaksi sensitif pada suatu material/matriks pembawa sinyal. Pemakaian istilah immobilisasi dikarenakan pereaksi yang digunakan adalah pereaksi yang tidak bergerak aktif. Beragam teknik immobilisasi telah dikenal diantaranya: impregnasi, adsorpsi, entrapment, mikroenkapsulasi, *cross-linking*, dan ikatan kovalen (Kuswandi, 2001).

C. Hasil Penelitian

Pada tahap awal dilakukan pembuatan tiga macam pereaksi yang akan digunakan sebagai indikator perubahan warna untuk identifikasi parasetamol baik dalam tahap pengembangan *alat uji carik* maupun pada tahap identifikasi dalam jamu pegal linu yang beredar di masyarakat. Tiga pereaksi yang dibuat adalah pereaksi FeCl₃, pereaksi metil merah, dan pereaksi ferri amonium sulfat.

Tahapan optimasi reaksi bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya perubahan warna yang terjadi setelah larutan standar direaksikan dengan pereaksi. Selain itu untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan warna yang dihasilkan dengan menggunakan pelarut yang berbeda, yaitu pelarut etanol dan aquadest.

Hasil reaksi antara larutan parasetamol dengan pereaksi FeCl₃ baik dalam pelarut aquadest maupun etanol (96%) menghasilkan warna biru violet dimana parasetamol dalam pelarut etanol menghasilkan warna biru violet yang lebih gelap, sedangkan pada aquadest biru violet yang dihasilkan lebih muda. Warna tersebut merupakan reaksi khas antara FeCl₃ dengan senyawa yang mengandung gugus fenol pada struktur kimianya menghasilkan kompleks berwarna biru violet. Hasil ini mengindikasikan bahwa reaksi warna yang terjadi sudah sesuai dan tidak perlu peningkatan ataupun penurunan konsentrasi FeCl₃ yang digunakan.

Perbedaan antara pelarut etanol dan aquadest dalam reaksi tersebut terdapat pada waktu reaksi serta kepekatan warna yang dihasilkan. Parasetamol dalam pelarut etanol

memiliki waktu reaksi yang lebih cepat yaitu \leq lima detik, sedangkan dalam pelarut aquadest waktu reaksi yang dibutuhkan hingga dihasilkan warna biru violet adalah enam hingga sepuluh detik. Hal ini didasarkan kepada kelarutan parasetamol dalam etanol yang lebih tinggi, sehingga konsentrasinya dalam larutan lebih tinggi dan lebih cepat bereaksi dengan FeCl_3 menghasilkan kompleks berwarna biru violet, sedangkan pada pelarut aquadest warna yang dihasilkan biru violet agak bening dan waktu reaksi yang lebih lama.

Reaksi kimia baku perbandingan parasetamol dalam etanol dengan pereaksi metil merah menghasilkan warna jingga (*orange*) yang lebih gelap, sedangkan dalam pelarut aquadest menghasilkan warna merah-jingga yang lebih muda.

Perubahan warna ini berhubungan dengan fungsi metil merah sebagai indikator pH dalam berbagai pengujian kimia. Larutan parasetamol dalam etanol menghasilkan pH 5,2 yang masuk dalam rentang warna merah-jingga. Sedangkan pada pelarut aquadest, pH yang dihasilkan adalah 5,7 yang masuk rentang merah-jingga. Metil merah yang dilarutkan dalam aquadest sudah mengalami deprotonisasi sehingga warna indikator bergeser ke arah kuning, hal tersebut mengakibatkan pergeseran warna ke arah merah hingga jingga dengan penambahan larutan parasetamol (pelarut aquadest/pelarut etanol) yang memiliki pH cenderung asam.

Pada pereaksi Ferri amonium sulfat, warna yang dihasilkan baik pada pelarut etanol maupun aquadest adalah ungu tipis. Warna ini dihasilkan dari reaksi antara gugus Fenol dengan Fe^{3+} seharusnya menghasilkan warna yang sama dengan reaksi FeCl_3 , namun adanya gugus amin pada strukturnya menyebabkan pH larutan yang dihasilkan adalah basa, yaitu 8,4 sehingga menurunkan kepekatan warna yang dihasilkan dan bergeser kewarna ungu tipis atau ungu bening (Ganjar dan Rohman, 2007).

Proses impregnasi pereaksi pada polimer PSDVB menghasilkan warna pada polimer yang direndam oleh FeCl_3 , Metil merah, dan Ferri amonium sulfat. Warna yang dihasilkan dari ketiga pereaksi terhadap PSDVB sama yaitu kuning tua. Ini terjadi karena partikel dari ketiga pereaksi terjerap pada polimer dengan optimal, sehingga pereaksi tidak mengalami *leaching* atau terlepasnya pereaksi dari polimer, yang menyebabkan tidak terbentuknya warna kuning tua pada polimer.

Waktu impregnasi berpengaruh terhadap warna PSDVB yang dihasilkan, semakin lama waktu perendaman polimer akan memberikan warna yang semakin jelas. Pada 1 jam pertama, polimer yang diimpregnasi mengalami perubahan warna yang tidak terlalu signifikan, dari putih menjadi putih agak kekuningan. Sedangkan pada perendaman selama dua jam akan menghasilkan polimer dengan warna kuning tua yang mengindikasikan partikel pereaksi sudah secara optimal terikat ataupun terjerap. Hal ini berpengaruh terhadap warna hasil reaksi antara polimer dengan larutan standar parasetamol.

Warna perubahan pada strip FeCl_3 menghasilkan warna biru violet tetapi lebih gelap masih sesuai dengan uji kualitatif pendahuluan, pada strip metil merah menghasilkan warna jingga agak merah, sedangkan pada strip Ferri amonium sulfat menghasilkan warna kuning tua.

Pada *alat uji carik* Ferri amonium sulfat tidak terbentuk warna ungu tipis seperti yang terjadi pada uji kualitatif sebelumnya. Warna yang terbentuk adalah kuning tua, karena kurangnya pereaksi yang bereaksi dengan parasetamol.

Kemudian pada pengujian terhadap parasetamol dalam pelarut aquadest menghasilkan warna yang tidak jauh berbeda seperti pada pelarut etanol, hanya saja warna yang dihasilkan lebih jelas. Pada strip FeCl_3 warna yang dihasilkan biru violet

jelas, pada strip metil merah warna yang dihasilkan adalah jingga agak merah, dan pada strip ferri amonium sulfat adalah kuning tua

Tahap terakhir dari penelitian ini adalah pengujian terhadap jamu yang beredar diperdagangan, utamanya yang dijual di depo jamu.

Pengujian ini menggunakan 4 sampel jamu yang ada di perdagangan yaitu, jamu A, B, C, dan D, diambil secara acak dari depo jamu yang ada di daerah Cicalengka, Kabupaten Bandung.

Dari keempat jamu yang diuji cobakan, *alat uji carik* tidak mengalami perubahan warna sesuai dengan warna yang diharapkan yaitu biru violet – jingga – kuning tua. Keempat *alat uji carik* tetap berwarna seperti warna asalnya yaitu kuning, hanya saja kuning *alat uji carik* menjadi lebih gelap karena faktor warna jamu yang ikut menginterferensi

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Berdasarkan hasil uji kualitatif, *alat uji carik* yang menggunakan pereaksi FeCl_3 , Metil merah, dan Ferri amonium sulfat mampu memberikan warna yang spesifik jika dipreparasi dalam satu *alat uji carik*. Warna yang dihasilkan ketika direaksikan dengan parasetamol adalah FeCl_3 (biru violet), metil merah (jingga), dan ferri amonium sulfat (kuning tua)
2. Pelarut yang layak digunakan untuk melarutkan sampel yaitu aquadest untuk sampel parasetamol dan untuk preparasi jamu untuk analisis.
3. Alat uji carik tidak memberikan hasil yang positif untuk keempat sampel jamu yang digunakan, yang dapat disimpulkan tidak mengandung parasetamol di dalamnya.

Daftar Pustaka

- Alloway, B.J. (1995). *Heavy Metal in Soil, 2nd Edition*, Blackie Academic and Professional, New York.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (2009). *MA PPOM Nomor 34/OT/93 Tentang Metode Analisis Bahan Kimia Obat Dalam Obat Tradisional*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (2009). *Peringatan Nomor KH.00.01.1.43.2397 Tanggal 4 Juni 2009 Tentang Obat Tradisional Dan Suplemen Makanan Mengandung Bahan Kimia Obat*.
- Billmeyer, F. Jr. 1984. *Text Book of Polymer Science*, Third Edition, John Willey and Sons, New York.
- Chang, R. (2005). *Kimia Dasar: Konsep-konsep Inti*, Edisi ketiga, Terjemahan M.A., dkk, Erlangga, Jakarta.
- Chaplin, M. (2004). *Methods of Immobilization*, <http://www.lsbu.ac.uk/bilogy/enztech/immethod.html>
- Day, R.A & Underwood, A.L. (2002). *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi 6, Erlangga, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (2012). *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional*.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 949/Menkes/Per/VI/2000 Tentang*

- Dirgantara, S.V. (2013). *Identifikasi Kualitatif Bahan Analgesik Pada Jamu Menggunakan Prototype Test Strip* [Skripsi], Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, Jember.
- Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia*, Edisi ke III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Ditjen POM (1995). *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Ebel. (1992). *Obat Sintetik*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Eggins, B.R. (1996). *Biosensor: an introduction*, John Wiley and Sons, Ltd
- Fakultas kedokteran UI. (2012). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Gandjar, I.G dan Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta
- Hartini, D.L. (2013). *Analisa Kualitatif Piroksikam Dan Fenilbutazon Menggunakan Reagen Spesifik Yang Diimobilisasi Pada Membran Poliamida Dalam Alat uji carik* [Skripsi], Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, Jember.
- Hermanto dan Subroto. (2007). *Pilih Jamu dan Herbal tanpa Efek Samping*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta
- Katzung, B.G. dan Trevor, A.Z. (2012). *Buku Bantu Farmakologi Alih Bahasa Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, EGC, Jakarta.
- Kunin, R. (1991). *Ion Exchanger*, Walter de Gruyter Berlin, New York
- Kuswandi, B. (2001). *Sensor Kimia Serat Optik: Konsep, Desain dan Instrumentasi* [Skripsi] Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, Jember.
- Lee. P. W. (2002). *Handbook of Residue Analytical Methods for Agro Chemical*, USA, John Willey & Sons.
- Suwandari. N. W. (2004). *Studi Fabrikasi Biosensor Optik Berbasis Immobilisasi Asetilkolinesterase untuk Pendeteksian Pestisida Golongan Organofosfat dan Karbamat* [Skripsi], Fakultas Matematika dan ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember, Jember.
- Tilaar, M dan Widjaja, B.T. (2007). *The Power Of Jamu*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- US Pharmacopeia. (2008). *United States Pharmacopeia – The National Formulary, Volume Asian Edition*, United States Pharmacopoeia Convention, Inc. Electronic version.
- Yan, Y.P., He, J.Y., Zhu, C., Cheng, C., Pan, X.B., Sun. Z.Y. (2006). *Accumulation of copper in brown rice and effect of copper on rice growth and grain yield in different rice cultivars*, Chemosphere, New York.