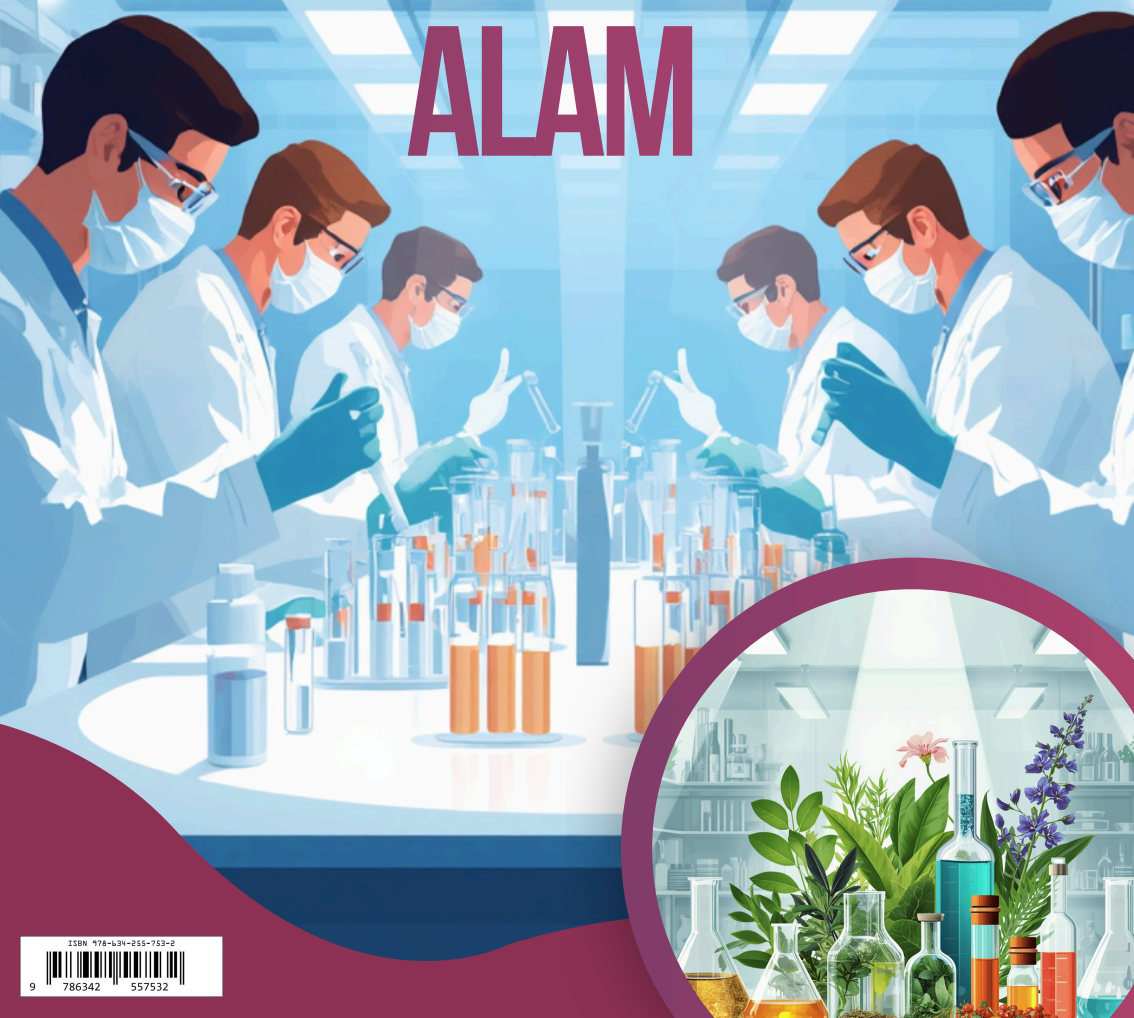


- Noveri Rahmawati
- Hasriyani
- Adi Permadi
- Sri Budiasih
- Siti Nashihah
- Annisa Fauzana
- Teguh Adiyas Putra

DASAR-DASAR STANDARISASI OBAT ALAM



DASAR-DASAR STANDARISASI OBAT ALAM

**Noveri Rahmawati
Hasriyani
Adi Permadi
Sri Budiasih
Siti Nashihah
Annisa Fauzana
Teguh Adiyas Putra**



GET PRESS INDONESIA

DASAR-DASAR STANDARISASI OBAT ALAM

Penulis :

Noveri Rahmawati

Hasriyani

Adi Permadi

Sri Budiasih

Siti Nashihah

Annisa Fauzana

Teguh Adiyas Putra

ISBN : 978-634-255-753-2

Editor : Mila Sari., S.ST.,M.Si

Penyunting : Rantika Maida Sahara., S.Tr.Kes

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah

Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat

Website : www.getpress.co.id

Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, September 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Dasar-Dasar Standarisasi Obat Alam ini.

Buku Ini Membahas : Urgensi dan Pengantar Standarisasi Obat Alam, Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mutu Bahan Alam, Teknologi dan Manajemen Proses Ekstraksi, Parameter Standar Spesifik dan Identitas Ekstrak, Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi, Regulasi, Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB), dan Uji Klinis.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Juni 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB 1 URGENSI DAN PENGANTAR STANDARISASI	
OBAT ALAM	1
1.1 Urgensi Standarisasi Obat Alam	3
1.1.1 Variabilitas Bahan Baku dan Ketidakpastian Komposisi efektif	3
1.1.2 Risiko Keamanan dan Kontaminasi	3
1.1.3 Konsistensi Efektivitas Terapi	4
1.1.4 Validasi Ilmiah dan Integrasi ke Sistem Kesehatan Modern	5
1.1.5 Perlindungan Konsumen dan Etika Penggunaan Validasi Ilmiah dan Integrasi ke Sistem Kesehatan Modern	6
1.1.6 Daya Saing Industri dan Hilirisasi Produk	6
1.1.7 Relevansi dengan Pengembangan Obat Berbasis Bahan Alam Modern	7
1.2 Aspek Penting dalam Standarisasi	8
1.2.1 Karakteristik Simplisia dan Ekstrak sebagai Bahan Baku Obat	9
1.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mutu Bahan Alam	10
1.2.3 Metode Ekstraksi Konvensional dan Modern	10
1.2.4 Parameter Standar Spesifik dan Identitas Ekstrak	11
1.2.5 Analisis Kimia Kualitatif dan Kuantitatif Senyawa Aktif	12
1.2.6 Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi	12
1.2.7 Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi	13
DAFTAR PUSTAKA	15

BAB 2 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI

MUTU BAHAN ALAM	19
2.1 Konsep Mutu Bahan Alam.....	19
2.2 Faktor Genetik (<i>Genotype</i>)	20
2.3 Faktor Budidaya	21
2.4 Faktor Hama dan Penyakit.....	21
2.5 Faktor Waktu Panen.....	22
2.6 Penanganan Pascapanen	22
2.7 Faktor Pengeringan.....	22
2.8 Faktor Penyimpanan.....	23
2.9 Kontaminasi.....	24
2.10 Standarisasi Bahan Alam	24
DAFTAR PUSTAKA.....	26

BAB 3 TEKNOLOGI DAN MANAJEMEN PRODUK

EKSTRAKSI.....	27
3.1 Konsep Dasar Ekstraksi	28
3.1.1 Definisi Ekstraksi	28
3.1.2 Prinsip Perpindahan Massa	28
3.2 Persiapan Bahan Baku Simplisia.....	29
3.2.1 Kualitas Simplisia.....	29
3.2.2 Tahapan Persiapan Simplisia.....	30
3.3 Pemilihan Pelarut Ekstraksi	30
3.3.1 Prinsip Pemilihan Pelarut.....	30
3.3.2 Jenis Pelarut Berdasarkan Polaritas	31
3.3.3 Etanol sebagai Pelarut Utama.....	31
3.4 Faktor yang Mempengaruhi Proses Ekstraksi.....	32
3.4.1 Suhu	32
3.4.2 Waktu Ekstraksi.....	32
3.4.3 Ukuran Partikel	32
3.4.4 Rasio Pelarut dan Bahan.....	33
3.4.5 pH.....	33
3.5 Teknologi Ekstraksi Konvensional	33
3.5.1 Maserasi	33
3.5.2 Perkolasi	34
3.5.3 Refluks.....	34
3.5.4 Sokletasi	34
3.6 Teknologi Ekstraksi Modern.....	34

3.6.1 <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> (UAE)	35
3.6.2 <i>Microwave-Assisted Extraction</i> (MAE).....	35
3.7.3 <i>Supercritical Fluid Extraction</i> (SFE)	35
3.7 Pemekatan dan Pengeringan Ekstrak.....	36
3.7.1 Evaporasi dan Pemekatan Ekstrak.....	36
3.7.2 Metode Pengeringan Ekstrak	37
3.7.3 Penanganan dan Penyimpanan Ekstrak Kering.....	37
3.8 Standarisasi dan Pengujian Mutu Ekstrak.....	38
3.8.1 Parameter Spesifik Mutu Ekstrak.....	38
3.8.2 Parameter Nonspesifik Mutu Ekstrak.....	39
3.8.3 Validasi Metode Analitik.....	39
3.9 <i>Green Extraction</i> dan <i>Sustainable Manufacturing</i>	39
3.10 Manajemen Proses dan Pengendalian Kualitas	40
3.10.1 <i>Design of Experiment</i> (DoE) dalam Optimasi Proses	40
3.10.2 <i>Scale-Up</i> dan Transfer Teknologi.....	41
3.10.3 Dokumentasi dan Sistem Manajemen Mutu	41
3.10.4 Manajemen Risiko dan Keberlanjutan Industri...	42
DAFTAR PUSTAKA.....	44

BAB 4 METODA EKSTRAKSI KONVENSIONAL

DAN MODERN	49
4.1 Prinsip Dasar dan Tujuan Ekstraksi	49
4.2 Metoda Ekstraksi Konvensional.....	50
4.2.1 Maserasi.....	50
4.2.2 Perkolasi	51
4.2.3 Soxhletasi.....	53
4.2.4 Refluks	55
4.3 Metoda Ekstraksi Modern.....	55
4.3.1 <i>Microwave-Assisted Extraction</i> (MAE).....	55
4.3.2 <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> (UAE)	56
4.3.3 <i>Supercritical Fluid Extraction</i> (SFE)	59
4.3.4 Pressurized Liquid Extraction (PLE).....	61
4.4 Aplikasi Dalam Industri Farmasi, Pangan dan Kosmetik.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63

BAB 5 PARAMETER STANDAR SPESIFIK DAN

IDENTITAS EKSTRAK	65
--------------------------------	-----------

5.1 Konsep Standardisasi Ekstrak	66
5.2 Tujuan Parameter Spesifik	67
5.3 Komponen Parameter Standar Spesifik Ekstrak	67
5.3.1 Identitas Ekstrak	67
5.3.2 Organoleptis Ekstrak.....	68
5.3.3 Senyawa Identitas	69
5.3.4 Profil Kromatografi.....	70
5.3.5 Kadar Senyawa Terlarut.....	70
5.4 Komponen Parameter Identitas Ekstrak	71
5.4.1 Fungsi Identitas Ekstrak.....	71
5.4.2 Metode Penentuan Identitas	73
5.5 Hubungan Parameter Spesifik Dengan Mutu Ekstrak	75
DAFTAR PUSTAKA.....	77

BAB 6 APLIKASI KROMATOGRAFI DAN

METABOLOMIK DALAM STANDARISASI

6.1 Kromatografi pada Standarisasi Obat Bahan Alam.....	79
6.2 Prinsip Analisis Menggunakan Kromatografi.....	80
6.3 Kromatografi Gas.....	82
6.4 Kromatografi Cair	84
6.4.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	84
6.4.2 <i>High Performance Thin Layer Chromatography</i> (HPTLC).....	85
6.4.3 <i>High Performace Liquid Chromatography</i> (HPLC)	86
6.4.4 <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS).....	89
6.5 Metabolomik pada Standarisasi Obat Bahan Alam	90
6.5.1 Preparasi Sampel untuk Studi Metabolomik.....	91
6.6 Platform Analisis pada Metabolomik.....	93
6.6.1 <i>Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry</i> (CE-MS).....	93
6.6.2 <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR).....	94
6.7 Proses dan Interpretasi Data Metabolomik.....	95
6.8 Integrasi Kromatografi dan Metabolomik pada Standarisasi.....	97
6.8.1 Identifikasi Metabolut Sekunder	97
6.8.2 Menentukan Jalur Struktur Produk Bahan Alam..	98
DAFTAR PUSTAKA.....	99

BAB 7 STANDARISASI OBAT BAHAN ALAM.....	101
7.1 Regulasi Obat Bahan Alam.....	101
7.1.1 UU No. 17 Tahun 2023.....	101
7.1.2 PerBPOM No. 32 Tahun 2019	102
7.1.3 PerBPOM No. 24 Tahun 2017	102
7.1.4 PerBPOM No. 34 Tahun 2018	102
7.1.5 Farmakope Herbal Indonesia (FHI).....	102
7.1.6 Regulasi Internasional	102
7.2 Parameter Standarisasi Obat Bahan Alam.....	103
7.2.1 Standarisasi Bahan Alam (Simplisia).....	103
7.2.2 Standarisasi Ekstrak.....	105
7.2.3 Standarisasi Produk Jadi	106
7.3 Pengujian Obat Bahan Alam.....	107
7.3.1 Uji Praklinik.....	107
7.3.2 Uji Klinik	108
7.4 Obat Tradisional.....	110
7.5 Usaha Obat Tradisional.....	110
7.6 Regulasi Obat Tradisional	110
7.6.1 Undang-Undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan	110
7.6.2 Undang-Undang No. 11 Tahun 2020 tentang Cipta Kerja.....	110
7.6.3 Permenkes No. 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional	111
7.6.4 BPOM Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional.....	111
7.6.5 Peraturan BPOM Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional.....	111
7.6.6 Peraturan BPOM Nomor 31 Tahun 2022 tentang CPOTB.....	111
7.6.7 Peraturan BPOM Nomor 16 Tahun 2023 tentang Pengawasan Peredaran Obat Tradisional.....	112
7.7 Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).....	112

7.7.1 Aspek-Aspek CPOTB.....	112
7.7.2 Manfaat Penerapan CPOTB	113
7.7.3 Penerapan CPOTB pada UKOT dan UMOT	114
7.8 Pengujian Obat Tradisional.....	114
7.8.1 Uji Farmakodinamik Praktikum.....	114
7.8.2 Perbandingan Uji Praktikum dan Uji Klinik.....	115
7.8.3 Prinsip Etika dalam Uji Klinik.....	115
7.9 Hubungan Regulasi, CPOTB, dan Uji Klinik.....	116
DAFTAR PUSTAKA.....	117
BIODATA PENULIS	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Pengaruh Faktor Lingkungan terhadap Mutu Bahan Alam.....	21
Tabel 2.2. Pengaruh Penanganan Pascapanen terhadap Mutu Simplisia	22
Tabel 2.3. Metode Pengeringan.....	23
Tabel 2.4. Jenis Kontaminasi	24
Tabel 5.1. Contoh Identitas Ekstrak Daun Sirih Merah	68
Tabel 5.2. Contoh Parameter Organoleptis Ekstrak Umbi bawang Dayak.....	68
Tabel 5.3. Contoh Hasil Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Buah Pinang.....	71
Tabel 7.1 Klasifikasi Obat Bahan Alam	101
Tabel 7.2. Aspek-aspek dalam CPOTB	102
Tabel 7.3. Perbedaan regulasi aspek Nasional dan Internasional.....	103
Tabel 7.4. Parameter standarisasi bahan baku	103
Tabel 7.5. Parameter standarisasi ekstrak	106
Tabel 7.6. Parameter standarisasi produk jadi.....	106
Tabel 7.7. Pengujian praklinik.....	107
Tabel 7.8. Pengujian praklinik.....	108
Tabel 7.9. Manfaat penerapan CPOTB	113
Tabel 7.11. Perbandingan Uji Praklinik dan Uji Klinik pada Obat Tradisional.....	115
Tabel 7.12. Prinsip Etika dalam Uji Klinis	115

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pengaruh Faktor Genetik terhadap Mutu Bahan Alam.....	20
Gambar 2.2. Tahapan Budidaya Tanaman Obat.....	21
Gambar 2.3. Metode Pengeringan Simplisia	23
Gambar 4.1. Perkolator	52
Gambar 4.2. Peralatan soxhlet.....	53
Gambar 4.3. <i>Microwave-Assisted Extraction</i> (MAE)	56
Gambar 4.4. <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> (UAE)	57
Gambar 4.5. <i>Ultrasound-Assisted Extraction</i> (UAE)	58
Gambar 4.6. Diagram <i>Supercritical Fluid Extraction</i> (SFE)..	59
Gambar 4.7. <i>Supercritical Fluid Extraction</i> (SFE)	60
Gambar 4.8. Alat <i>Accelerated Solvent Extraction</i> (ASE)	62
Gambar 5.1. Contoh Uji Skrining Fitokimia Daun Paku	69
Gambar 5.2. Contoh spektrum Infrared pada ekstrak daun bluntas	70
Gambar 5.3. Beberapa Contoh Marker Pada Tumbuhan.....	72
Gambar 5.4. Contoh Profil Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Bluntas Dengan Menggunakan Fase Gerak Heksan:Aseton (7:3).....	75
Gambar 6.1. Hasil kromatogram simplisia buah adas, dimana S=sampel simplisia buah adas; P=pembanding trans-anetol; Rf noda 1, 2, dan 3 adalah 0,05; 0,65; dan 0,80.....	85
Gambar 6.2. Kromatogram pemisahan corilagen pada produk komersil <i>P. niruri</i> dalam bentuk (A) ekstrak cair, (B) ekstrak kering larut air, dan (C) ekstrak kering (serbuk); dan (D) <i>crude extract</i>	88

BAB 1

URGENSI DAN PENGANTAR STANDARISASI OBAT ALAM

Pemanfaatan obat alam telah menjadi bagian penting dari sistem pengobatan manusia sejak ribuan tahun yang lalu. Berbagai peradaban kuno seperti Tiongkok, India, Mesir, dan masyarakat nusantara telah menggunakan tanaman obat sebagai terapi untuk berbagai penyakit. Pengetahuan mengenai penggunaan tanaman obat ini diwariskan secara turun-temurun dan menjadi fondasi berkembangnya sistem pengobatan tradisional yang masih digunakan hingga saat ini. Bahkan di era modern, obat alam tetap memiliki peran penting dalam sistem kesehatan global, baik sebagai pengobatan tradisional maupun sebagai sumber inspirasi bagi pengembangan obat modern.

Dalam beberapa dekade terakhir, minat masyarakat terhadap obat berbasis bahan alam mengalami peningkatan yang signifikan. Tren kembali ke alam (*back to nature*) mendorong masyarakat untuk menggunakan produk herbal yang dianggap lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan obat sintetis. Selain itu, meningkatnya prevalensi penyakit kronis seperti diabetes, kanker, penyakit kardiovaskular, dan gangguan metabolik juga mendorong pencarian terapi alternatif yang berasal dari bahan alam. Organisasi kesehatan dunia menyatakan bahwa sekitar 80% populasi dunia masih bergantung pada pengobatan tradisional yang sebagian besar menggunakan bahan alam sebagai terapi utama. Di banyak negara berkembang, obat tradisional bahkan menjadi bagian integral dari sistem pelayanan kesehatan masyarakat. Indonesia sendiri memiliki kekayaan biodiversitas yang sangat tinggi dengan ribuan spesies tanaman yang berpotensi sebagai obat. Kekayaan ini menjadi sumber daya yang sangat berharga dalam pengembangan obat alam dan industri farmasi berbasis bahan alam. Namun demikian, di balik potensi besar tersebut, penggunaan obat alam juga

menghadapi berbagai tantangan. Salah satu tantangan utama adalah terkait dengan kualitas, keamanan, dan konsistensi produk herbal. Berbeda dengan obat sintetis yang umumnya terdiri dari satu senyawa aktif dengan struktur kimia yang jelas, obat alam biasanya mengandung campuran kompleks berbagai senyawa bioaktif. Variasi komposisi kimia ini dapat memengaruhi aktivitas farmakologis serta keamanan produk herbal (Pari dkk., 2025).

Selain itu, faktor lingkungan seperti lokasi tumbuh, kondisi tanah, iklim, waktu panen, serta metode pengolahan dapat memengaruhi kandungan senyawa aktif dalam tanaman obat. Variasi tersebut dapat menyebabkan perbedaan kualitas bahan baku yang digunakan dalam produksi obat herbal. Tanpa adanya kontrol kualitas yang memadai, produk herbal yang dihasilkan dapat memiliki aktivitas terapeutik yang tidak konsisten. Masalah lain yang sering ditemukan adalah adanya kontaminasi dan adulterasi pada produk herbal. Beberapa produk herbal dilaporkan mengandung logam berat, pestisida, mikroorganisme patogen, bahkan bahan kimia sintetis yang ditambahkan secara ilegal untuk meningkatkan efek farmakologis produk tersebut. Kondisi ini dapat menimbulkan risiko kesehatan yang serius bagi konsumen. Oleh karena itu, standarisasi menjadi aspek yang sangat penting dalam pengembangan obat alam. Standarisasi bertujuan untuk memastikan bahwa produk herbal memiliki kualitas yang konsisten, aman, dan efektif. Melalui proses standarisasi yang baik, bahan baku herbal dapat dikontrol secara ilmiah sehingga produk yang dihasilkan memenuhi standar mutu yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Lingga dkk., 2025).

Kemajuan teknologi analisis modern seperti kromatografi, spektrometri massa, metabolomik, serta teknik autentikasi berbasis DNA telah memberikan kontribusi besar dalam proses standarisasi obat alam. Teknologi-teknologi tersebut memungkinkan identifikasi senyawa penanda (*marker compounds*), pembuatan profil kimia (*chemical fingerprint*), serta verifikasi identitas spesies tanaman obat secara lebih akurat. Bab ini membahas mengenai urgensi dan pengantar standarisasi obat alam, tantangan dalam pengendalian mutu obat herbal, serta pentingnya penerapan metode standarisasi dalam pengembangan obat berbasis bahan alam. Pemahaman

terhadap aspek-aspek tersebut sangat penting bagi peneliti, akademisi, praktisi farmasi, maupun regulator yang terlibat dalam pengembangan dan pemanfaatan obat alam (Yanti dkk., 2025).

1.1 Urgensi Standarisasi Obat Alam

Pembahasan mengenai urgensi standarisasi obat alam tidak dapat dilepaskan dari realitas bahwa produk berbasis bahan alam memiliki kompleksitas yang jauh lebih tinggi dibandingkan obat sintesis. Kompleksitas ini mencakup variasi komposisi kimia, ketergantungan pada faktor lingkungan, serta keterbatasan kontrol terhadap sumber bahan baku. Oleh karena itu, standarisasi bukan hanya kebutuhan teknis, melainkan sebuah keharusan strategis dalam menjamin keberlanjutan dan kredibilitas obat alam di era modern (Yanti dkk., 2025).

1.1.1 Karakteristik dan Komposisi Bahan Baku

Salah satu alasan paling mendasar perlunya standarisasi adalah tingginya variabilitas bahan baku. Tanaman obat tidak tumbuh dalam kondisi yang seragam. Faktor geografis seperti ketinggian, curah hujan, intensitas cahaya, hingga jenis tanah sangat mempengaruhi biosintesis metabolit sekunder. Bahkan dalam satu spesies yang sama, kandungan senyawa aktif dapat berbeda secara signifikan.

Selain itu, waktu panen juga memainkan peran penting. Tanaman yang dipanen pada fase pertumbuhan yang berbeda dapat memiliki profil kimia yang berbeda. Misalnya, kandungan flavonoid atau alkaloid tertentu dapat meningkat atau menurun tergantung fase vegetatif atau generatif. Tanpa standarisasi, variasi ini menyebabkan ketidakpastian dalam kualitas dan efek farmakologis (Balfas dkk., 2025).

1.1.2 Risiko Keamanan dan Kontaminasi

Obat alam sering kali dianggap aman karena berasal dari bahan alami. Namun, asumsi ini tidak selalu benar. Tanpa proses standarisasi yang baik, risiko kontaminasi sangat tinggi. Kontaminasi dapat berasal dari mikroorganisme (bakteri, jamur), logam berat (seperti timbal dan merkuri), residu pestisida, maupun bahan kimia

lain yang tidak diinginkan. Kasus-kasus keracunan akibat produk herbal yang tidak terstandar telah dilaporkan di berbagai negara. Hal ini menunjukkan bahwa keamanan tidak bisa hanya diasumsikan, tetapi harus dibuktikan melalui pengujian yang sistematis. Standarisasi memberikan kerangka kerja untuk mendeteksi, membatasi, dan mengendalikan kontaminan sehingga produk aman digunakan.

Selain itu, tantangan lain yang sering luput dari perhatian adalah variasi kualitas bahan baku akibat perbedaan lokasi tumbuh, cara panen, hingga proses penyimpanan. Dua tanaman dengan nama yang sama belum tentu memiliki kandungan senyawa aktif yang identik, apalagi jika berasal dari kondisi lingkungan yang berbeda. Di sinilah pentingnya standarisasi tidak hanya sebagai prosedur teknis, tetapi sebagai bentuk tanggung jawab ilmiah dan etika kepada masyarakat. Dengan adanya parameter mutu yang jelas, baik dari aspek identitas, kemurnian, hingga kadar senyawa aktif produk obat alam dapat memberikan manfaat yang konsisten sekaligus meminimalkan risiko (Rojabi, 2026).

1.1.3 Konsistensi Efektivitas Terapi

Efektivitas obat alam sangat erat kaitannya dengan kandungan senyawa aktif di dalamnya. Berbeda dengan obat sintetis yang biasanya mengandung satu zat aktif tunggal, obat alam terdiri dari campuran kompleks berbagai senyawa. Interaksi antar senyawa ini dapat bersifat sinergis maupun antagonis. Tanpa standarisasi, konsentrasi senyawa aktif dapat berubah-ubah, sehingga efek terapi menjadi tidak konsisten. Hal ini dapat menurunkan kepercayaan masyarakat dan tenaga kesehatan terhadap obat alam. Dengan adanya standarisasi, kadar senyawa penanda dapat ditetapkan sebagai parameter kontrol sehingga efek terapeutik menjadi lebih dapat diprediksi.

Dalam praktiknya, konsistensi efektivitas ini sangat penting karena berkaitan langsung dengan pengalaman pasien. Seseorang yang mengonsumsi produk obat alam tentu mengharapkan manfaat yang sama setiap kali digunakan, bukan hasil yang berubah-ubah. Ketika kualitas dan kandungan tidak terkontrol, pasien bisa merasakan efek yang berbeda, kadang terasa efektif, kadang tidak

memberikan dampak yang berarti. Kondisi ini tidak hanya membingungkan, tetapi juga dapat menghambat keberlanjutan terapi, terutama pada penyakit kronis yang membutuhkan penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, standarisasi hadir sebagai jembatan antara potensi alami dan kepastian ilmiah, memastikan bahwa setiap produk yang dikonsumsi mampu memberikan manfaat yang stabil, terukur, dan dapat dipercaya (Aziz dan Falah, 2025).

1.1.4 Integrasi Ilmu dan Praktik Dalam Kesehatan

Dalam konteks pengembangan ilmu farmasi modern, obat alam dituntut untuk memiliki bukti ilmiah yang kuat. Standarisasi menjadi langkah awal dalam proses validasi tersebut. Tanpa standar yang jelas, hasil penelitian tidak dapat direplikasi, sehingga sulit untuk diterima dalam komunitas ilmiah. Standarisasi memungkinkan hasil penelitian menjadi lebih konsisten dan dapat dibandingkan antar studi. Hal ini sangat penting dalam proses translasi dari penelitian dasar ke aplikasi klinis. Dengan demikian, standarisasi berperan sebagai jembatan antara pengetahuan tradisional dan kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

Integrasi obat alam ke dalam sistem kesehatan modern tidak hanya membutuhkan bukti efektivitas, tetapi juga kejelasan dalam aspek keamanan, dosis, dan interaksi dengan obat lain. Tenaga kesehatan, seperti dokter dan apoteker, akan lebih percaya diri merekomendasikan atau mengombinasikan terapi berbasis bahan alam jika didukung oleh data yang terstandar dan terdokumentasi dengan baik. Dari sudut pandang pasien, hal ini juga memberikan rasa aman karena terapi yang digunakan tidak lagi sekadar berdasarkan pengalaman turun-temurun, tetapi telah melalui proses ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan. Dengan demikian, standarisasi tidak hanya memperkuat posisi obat alam di ranah akademik, tetapi juga membuka peluang lebih luas untuk diadopsi secara resmi dalam praktik pelayanan kesehatan yang terintegrasi (Presetya dan Noviani, 2025).

1.1.5 Perlindungan Konsumen dan Etika Penggunaan Validasi Ilmiah dan Integrasi ke Sistem Kesehatan Modern

Berdasarkan perspektif etika, standarisasi juga merupakan bentuk perlindungan terhadap konsumen. Masyarakat berhak mendapatkan produk yang aman, berkualitas, dan sesuai dengan klaim yang diberikan. Tanpa standarisasi, konsumen berisiko mengonsumsi produk dengan kualitas yang tidak terjamin. Selain itu, klaim khasiat yang tidak didukung oleh data yang valid dapat menyesatkan masyarakat. Oleh karena itu, standarisasi juga berfungsi untuk memastikan bahwa klaim produk didasarkan pada bukti ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan.

Lebih dari sekadar aspek teknis, perlindungan konsumen juga menyentuh dimensi kepercayaan. Ketika masyarakat memilih obat alam, sering kali ada harapan bahwa produk tersebut tidak hanya aman, tetapi juga jujur dalam menyampaikan manfaatnya. Jika produk beredar tanpa standar yang jelas, kepercayaan ini bisa terkikis, bahkan berpotensi merugikan konsumen secara kesehatan maupun ekonomi. Dalam konteks ini, standarisasi menjadi bentuk komitmen etis dari produsen dan tenaga kesehatan untuk menghadirkan produk yang transparan, bertanggung jawab, dan tidak menyesatkan. Dengan demikian, penggunaan obat alam tidak lagi sekadar berbasis kepercayaan tradisional, tetapi juga didukung oleh integritas ilmiah yang melindungi dan menghargai hak konsumen (Bandaro dkk., 2025).

1.1.6 Daya Saing Industri dan Hilirisasi Produk

Dalam konteks industri, standarisasi merupakan kunci untuk meningkatkan daya saing produk obat alam di pasar global. Produk yang tidak memenuhi standar internasional akan sulit menembus pasar ekspor. Sebaliknya, produk yang telah terstandar memiliki peluang lebih besar untuk diterima secara global. Standarisasi juga menjadi fondasi dalam proses hilirisasi penelitian. Hasil penelitian laboratorium, seperti uji sitotoksik, apoptosis, atau *molecular docking*, tidak akan memiliki nilai ekonomi yang tinggi jika tidak diikuti dengan proses standarisasi. Dengan kata lain, standarisasi adalah langkah penting dalam mengubah hasil riset menjadi produk komersial yang bernilai.

Standarisasi tidak hanya berbicara tentang parameter teknis, tetapi juga membangun kepercayaan pasar. Konsumen, baik di dalam maupun luar negeri, cenderung memilih produk yang memiliki jaminan mutu, keamanan, dan konsistensi khasiat. Di sinilah peran standarisasi menjadi sangat strategis, karena mampu menjembatani antara kearifan lokal berbasis bahan alam dengan tuntutan regulasi modern. Tanpa proses ini, banyak potensi bahan alam Indonesia yang sebenarnya unggul justru berhenti di tahap penelitian dan tidak pernah benar-benar sampai ke tangan masyarakat. Oleh karena itu, integrasi antara riset, standarisasi, dan industri menjadi ekosistem yang tidak terpisahkan dalam mendorong hilirisasi produk obat alam yang berkelanjutan dan berdaya saing tinggi di tingkat global (Indrayanto, 2023).

1.1.7 Relevansi dengan Pengembangan Obat Berbasis Bahan Alam Modern

Dalam beberapa dekade terakhir, perhatian terhadap obat berbasis bahan alam semakin meningkat, terutama dalam pengembangan terapi untuk penyakit kronis seperti kanker, diabetes, dan penyakit degeneratif lainnya. Namun, tantangan utama dalam pengembangan ini adalah memastikan konsistensi dan reproduisibilitas hasil. Standarisasi memungkinkan identifikasi senyawa aktif, penentuan *marker compound*, serta pengembangan metode analisis yang valid. Hal ini sangat relevan dalam penelitian lanjutan, termasuk isolasi senyawa aktif, uji mekanisme aksi, hingga pengembangan formulasi. Dengan demikian, urgensi standarisasi tidak hanya terbatas pada aspek mutu, tetapi juga mencakup dimensi ilmiah, klinis, industri, dan sosial. Tanpa standarisasi, potensi besar obat alam akan sulit diwujudkan secara optimal.

Banyak hasil penelitian bahan alam yang menjanjikan di laboratorium, tetapi sulit direplikasi oleh peneliti lain atau dikembangkan lebih lanjut oleh industri karena tidak adanya standar yang jelas. Di sinilah standarisasi menjadi jembatan penting agar inovasi tidak berhenti sebagai publikasi ilmiah semata, melainkan dapat berlanjut menjadi produk yang benar-benar bermanfaat bagi masyarakat. Dengan pendekatan yang terstandar, proses translasi dari *bench to bedside* menjadi lebih terarah, sehingga pengembangan

obat berbasis bahan alam dapat berjalan lebih sistematis, terpercaya, dan berdampak nyata (Indrayanto, 2023).

1.2 Aspek Penting dalam Standarisasi

Pengembangan obat berbasis bahan alam menuntut pemahaman yang komprehensif mulai dari hulu hingga hilir, terutama terkait karakteristik simplisia dan ekstrak sebagai bahan baku utama. Simplisia sebagai bentuk awal bahan alam harus memenuhi persyaratan mutu yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis tanaman, kondisi lingkungan tumbuh, waktu panen, hingga proses pascapanen. Selanjutnya, proses ekstraksi menjadi tahapan krusial untuk memperoleh senyawa aktif, baik melalui metode konvensional seperti maserasi dan sokletasi, maupun pendekatan modern seperti ekstraksi berbantuan ultrasonik dan *microwave*. Pemilihan metode ini tidak hanya memengaruhi rendemen, tetapi juga profil kimia ekstrak yang dihasilkan.

Dalam rangka menjamin konsistensi dan keamanan produk, diperlukan standarisasi melalui parameter spesifik dan identitas ekstrak, yang didukung oleh analisis kimia kualitatif dan kuantitatif terhadap senyawa aktif. Teknik analisis mutakhir seperti kromatografi dan pendekatan metabolomik semakin banyak digunakan untuk memetakan profil kimia secara menyeluruh dan memastikan reproduktibilitas mutu. Selain aspek ilmiah, pengembangan obat tradisional juga harus mengacu pada regulasi yang berlaku, termasuk penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) serta pembuktian khasiat dan keamanan melalui uji praklinis dan uji klinis. Dengan pendekatan terintegrasi ini, diharapkan bahan alam dapat dikembangkan menjadi produk obat yang bermutu, aman, dan berdaya saing tinggi. Pada bab selanjutnya dari buku ini, akan dijelaskan tentang:

1. Karakteristik Simplisia dan Ekstrak sebagai Bahan Baku Obat
2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mutu Bahan Alam
3. Metode Ekstraksi Konvensional dan Modern
4. Parameter Standar Spesifik dan Identitas Ekstrak
5. Analisis Kimia Kualitatif dan Kuantitatif Senyawa Aktif
6. Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi

7. Regulasi, Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB), dan Uji Klinis

1.2.1 Karakteristik Simplisia dan Ekstrak sebagai Bahan Baku Obat

Dalam pengembangan obat berbahan alam, simplisia memegang peran penting sebagai titik awal yang menentukan kualitas produk akhir. Simplisia dapat dipahami sebagai bahan alam yang telah dikeringkan tanpa pengolahan lanjutan, sehingga karakteristiknya masih sangat dipengaruhi oleh kondisi bahan asli. Oleh karena itu, aspek identitas, kemurnian, dan kualitas menjadi hal yang tidak bisa ditawar dan harus mengacu pada standar resmi seperti farmakope. Penilaian mutu simplisia biasanya dilakukan melalui pengamatan sederhana seperti warna, bau, dan rasa, hingga analisis lebih mendalam seperti pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, kadar air, dan kadar abu. Selain itu, aspek keamanan juga menjadi perhatian utama, termasuk kemungkinan adanya cemaran logam berat, mikroorganisme, maupun residu pestisida. Melalui proses standarisasi ini, simplisia diharapkan memiliki kualitas yang konsisten sehingga mampu memberikan efek farmakologis yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Berbeda dengan simplisia, ekstrak merupakan hasil pengolahan lebih lanjut yang bertujuan menarik senyawa aktif menggunakan pelarut tertentu. Proses ini membuat karakteristik ekstrak menjadi lebih kompleks karena tidak hanya mencerminkan bahan asal, tetapi juga dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan. Oleh karena itu, penilaian mutu ekstrak tidak cukup hanya dengan parameter umum, tetapi juga perlu mencakup aspek spesifik seperti kadar senyawa aktif (marker), profil kromatografi, serta sifat fisikokimia seperti kelarutan dan viskositas. Identifikasi senyawa bioaktif melalui teknik analisis seperti KLT atau HPLC menjadi langkah penting untuk memastikan konsistensi komposisi kimia. Standarisasi ekstrak pada akhirnya menjadi fondasi dalam pengembangan obat herbal terstandar dan fitofarmaka, karena dari sinilah jaminan terhadap keamanan, kualitas, dan efektivitas produk dapat dibangun secara lebih ilmiah dan terpercaya (Maslahah, 2024).

1.2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mutu Bahan Alam

Mutu bahan alam sebagai bahan baku obat sangat dipengaruhi oleh kondisi sejak tanaman itu masih hidup. Faktor seperti jenis tanaman, varietas, kesuburan tanah, iklim, hingga ketinggian tempat tumbuh dapat menentukan banyaknya senyawa aktif yang dihasilkan. Bahkan, waktu panen pun tidak bisa dianggap sepele karena kandungan metabolit sekunder bisa berbeda tergantung pada fase pertumbuhan tanaman. Di sinilah pentingnya penerapan praktik budidaya yang baik atau *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP), agar kualitas bahan alam tetap terjaga sejak awal dan tidak terlalu bervariasi antar batch.

Di sisi lain, penanganan setelah panen juga tidak kalah penting dalam menentukan mutu akhir bahan alam. Proses seperti pencucian, pengeringan, hingga penyimpanan harus dilakukan dengan tepat agar tidak merusak kandungan senyawa aktif. Misalnya, kadar air yang terlalu tinggi dapat memicu pertumbuhan mikroba dan mempercepat kerusakan bahan. Begitu juga dengan paparan cahaya, suhu, dan kelembaban selama penyimpanan yang dapat memengaruhi stabilitas senyawa. Selain itu, proses pengolahan seperti ekstraksi juga berperan besar dalam menentukan kualitas akhir. Oleh karena itu, menjaga mutu bahan alam bukan hanya soal satu tahap saja, tetapi merupakan rangkaian proses yang harus diperhatikan secara menyeluruh dari hulu hingga hilir (Kemenkes, 2023).

1.2.3 Metode Ekstraksi Konvensional dan Modern

Metode ekstraksi merupakan tahap penting dalam memperoleh senyawa aktif dari bahan alam, dan secara umum dapat dibagi menjadi metode konvensional dan modern. Metode konvensional seperti maserasi, perkolasi, dan soxhletasi masih banyak digunakan karena relatif sederhana, tidak membutuhkan peralatan canggih, dan mudah diterapkan di berbagai skala. Pada metode ini, pelarut digunakan untuk menarik senyawa aktif melalui proses difusi, biasanya dengan bantuan pemanasan atau perendaman dalam waktu tertentu. Meskipun demikian, metode konvensional sering kali membutuhkan waktu lebih lama, konsumsi

pelarut yang besar, serta berpotensi menyebabkan degradasi senyawa yang sensitif terhadap panas.

Seiring berkembangnya teknologi, metode ekstraksi modern mulai banyak digunakan karena dinilai lebih efisien dan ramah lingkungan. Teknik seperti *ultrasound-assisted extraction* (UAE), *microwave-assisted extraction* (MAE), dan *supercritical fluid extraction* (SFE) mampu mempercepat proses ekstraksi, mengurangi penggunaan pelarut, serta meningkatkan rendemen dan selektivitas terhadap senyawa target. Metode ini bekerja dengan prinsip yang lebih canggih, seperti pemecahan dinding sel menggunakan gelombang ultrasonik atau pemanasan cepat menggunakan gelombang mikro. Meskipun membutuhkan investasi alat yang lebih tinggi, metode modern memberikan keuntungan dalam hal efisiensi waktu, kualitas ekstrak, dan potensi pengembangan skala industri, sehingga semakin relevan dalam penelitian dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Khazanah dan Muslih, 2025).

1.2.4 Parameter Standar Spesifik dan Identitas Ekstrak

Dalam pengembangan obat berbasis bahan alam, parameter standar spesifik digunakan untuk memastikan bahwa suatu ekstrak benar-benar memiliki identitas dan karakter kimia yang konsisten. Parameter ini berfokus pada ciri khas ekstrak yang berkaitan langsung dengan kandungan senyawa aktif atau *marker compound*. Penetapannya biasanya dilakukan melalui profil kromatografi (misalnya KLT atau HPLC), identifikasi senyawa tertentu, serta uji organoleptik seperti warna, bau, dan rasa yang khas. Dengan adanya parameter spesifik ini, ekstrak tidak hanya dikenali secara umum, tetapi juga memiliki “sidik jari kimia” yang membedakannya dari bahan lain atau kemungkinan pemalsuan.

Selain itu, identitas ekstrak juga diperkuat melalui kombinasi parameter spesifik dan non-spesifik yang saling melengkapi. Parameter non-spesifik seperti kadar air, kadar abu, dan cemaran tetap penting, tetapi tidak cukup untuk menjamin keunikan ekstrak. Oleh karena itu, analisis lanjutan seperti penetapan kadar senyawa aktif, uji spektroskopi, hingga *fingerprint* kromatografi menjadi bagian penting dalam standardisasi. Pendekatan ini membantu memastikan bahwa setiap batch ekstrak memiliki kualitas,

keamanan, dan potensi aktivitas biologis yang konsisten. Dalam praktiknya, parameter standar ini menjadi fondasi penting dalam pengembangan obat herbal terstandar dan fitofarmaka agar dapat diterima secara ilmiah dan regulatori (Shukla et al., 2025).

1.2.5 Karakteristik dan Analisis Senyawa Aktif

Analisis kimia kualitatif dan kuantitatif merupakan dua pendekatan yang saling melengkapi dalam memahami kandungan senyawa aktif pada bahan alam. Secara sederhana, analisis kualitatif bertujuan untuk menentukan apa kandungan ekstrak. Pendekatan ini biasanya dilakukan melalui uji fitokimia awal (seperti uji flavonoid, alkaloid, saponin) hingga teknik yang lebih spesifik seperti kromatografi lapis tipis (KLT) atau spektroskopi. Hasilnya memberikan gambaran identitas senyawa atau kelompok senyawa yang terkandung, sehingga menjadi langkah awal penting sebelum dilakukan analisis lebih lanjut. Dengan kata lain, analisis kualitatif membantu memastikan bahwa senyawa yang diharapkan memang benar ada di dalam ekstrak.

Sementara itu, analisis kuantitatif berfokus pada seberapa banyak senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak tersebut. Pendekatan ini menggunakan metode yang lebih terukur seperti spektrofotometri UV-Vis, HPLC, atau GC, sehingga hasilnya dapat dinyatakan dalam bentuk kadar atau konsentrasi. Informasi ini sangat penting karena berkaitan langsung dengan potensi aktivitas biologis dan konsistensi produk. Dalam pengembangan obat herbal, kombinasi analisis kualitatif dan kuantitatif menjadi kunci untuk menjamin mutu, keamanan, dan efektivitas, sekaligus memastikan bahwa setiap batch ekstrak memiliki kandungan senyawa aktif yang relatif stabil dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Odoh et al., 2025).

1.2.6 Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi

Dalam proses standarisasi bahan alam, kromatografi menjadi salah satu teknik yang paling sering digunakan karena kemampuannya “membaca” komposisi kimia secara detail. Metode seperti Kromatografi Lapis Tipis (KLT), HPLC, hingga GC

memungkinkan peneliti memisahkan, mengidentifikasi, dan membandingkan senyawa dalam suatu ekstrak. Hasilnya sering disebut sebagai *fingerprint* kimia, yaitu pola khas yang dapat digunakan untuk memastikan identitas dan konsistensi ekstrak dari satu batch ke batch lainnya. Pendekatan ini sangat membantu dalam mendeteksi pemalsuan, variasi bahan, maupun perubahan kualitas akibat proses produksi atau penyimpanan.

Sementara itu, metabolomik menawarkan pendekatan yang lebih komprehensif dengan melihat keseluruhan profil metabolit dalam suatu sampel, bukan hanya beberapa senyawa target saja. Teknik ini biasanya dikombinasikan dengan instrumen canggih seperti LC-MS atau NMR, sehingga mampu menghasilkan data yang sangat luas dan mendalam. Dalam konteks standarisasi, metabolomik membantu memahami variasi komposisi kimia akibat faktor lingkungan, metode ekstraksi, maupun perbedaan sumber bahan. Pendekatan ini juga semakin penting dalam pengembangan obat herbal modern karena mampu mengaitkan profil kimia dengan aktivitas biologis secara lebih menyeluruh. Dengan demikian, kombinasi kromatografi dan metabolomik memberikan pendekatan yang lebih kuat dan holistik dalam menjamin kualitas, keamanan, dan konsistensi bahan alam (Lestari dkk., 2025).

1.2.7 Aplikasi Kromatografi dan Metabolomik dalam Standarisasi

Dalam pengembangan obat tradisional, regulasi menjadi fondasi utama untuk memastikan produk yang dihasilkan aman, bermutu, dan bermanfaat bagi masyarakat. Di Indonesia, pengawasan ini berada di bawah Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM), yang menetapkan berbagai pedoman terkait produksi dan peredaran obat tradisional, termasuk jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Salah satu aspek penting dalam regulasi ini adalah penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB), yaitu standar yang mengatur seluruh proses produksi mulai dari bahan baku, fasilitas, peralatan, hingga tenaga kerja. Tujuannya sederhana tetapi krusial: memastikan setiap produk yang dihasilkan konsisten kualitasnya dan aman digunakan oleh konsumen.

Di sisi lain, uji klinis menjadi tahap lanjutan yang semakin penting, terutama untuk meningkatkan tingkat kepercayaan terhadap obat tradisional. Jika sebelumnya banyak produk hanya didukung oleh data empiris atau uji praklinis, kini pendekatan berbasis bukti (*evidence-based*) semakin ditekankan. Melalui uji klinis pada manusia, efektivitas dan keamanan produk dapat dibuktikan secara ilmiah, sehingga membuka peluang untuk naik kelas menjadi fitofarmaka. Proses ini memang membutuhkan waktu, biaya, dan desain penelitian yang ketat, tetapi hasilnya memberikan nilai tambah yang signifikan, baik dari sisi ilmiah maupun regulatori. Dengan kombinasi regulasi yang kuat, penerapan CPOTB, dan dukungan uji klinis, pengembangan obat tradisional dapat bergerak lebih maju dan kompetitif di tingkat global (BPOM., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Azis Mustaqim, Z., & Falah, M. (2025). Efektivitas daun jambu biji sebagai terapi komplementer dalam menurunkan frekuensi diare pada anak dan balita: Literatur review. *Jurnal Media Akademik*, 3(12). <https://doi.org/10.62281/7f17de22>.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan BPOM tentang Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)*. Jakarta: BPOM RI.
- Bandaro, N. P., Mukti, Y. A., Wicita, P. S., Forestryana, D., Fernanda, M. A. H. F., Rullyansyah, S., Efrilia, E., Sugianto, A. A., Kusuma, I. M., Deapsari, F., Issusilaningtyas, E., & Najini, R. (2025). *Nutrisi dan kosmetologi farmasi: Integrasi untuk kesehatan dan estetika*. PT Bukuloka Literasi Bangsa.
- Birdi, T., Krishnan, G. G., Kataria, S., Gholkar, M., & Daswani, P. (2020). A randomized open-label efficacy clinical trial of oral guava leaf decoction in patients with acute infectious diarrhoea. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11(2), 163–172. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.04.001>.
- Indrayanto, G. (2023). Regulation and standardization of herbal drugs: Current status, limitation, challenges, and future prospective. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*, 49, 153–199. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2023.11.003>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Formularium fitofarmaka*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi III). Jakarta: Kemenkes RI.
- Khasanah, N., & Muslih, A. M. (2025). Perbandingan metode ekstraksi terhadap kadar total flavonoid dan alkaloid daun batik Papua (*Graptophyllum pictum* L. Griff). *Jurnal Etnofarmasi*, 3(1). <https://doi.org/10.36232/jurnalfarmasiunimuda.v3i01.1964>.
- Lestari, P., Irfan, N., Indrayoni, P., Pristiyantoro, P., Rahmawati, N., Herli, M. A., Khairunnisa, F., Nurbaiti, N., Fitri, A., Putri, N., Rustiani, E., & Judijanto, L. (n.d.). (2025). *Teknologi farmasi bahan alam*. PT. Get Press Indonesia.

- Lingga, S. M., Rosa, Y., & Suryasin. (2025). *Pengaruh tempat tumbuh terhadap kandungan metabolit sekunder tanaman daun sungkai (Paranema canescens Jack)*. Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences, 15(1).
- Mappa, M. R., Bahi, R. R. R., Nurfathin, R., & Istiqomah, H. (2023). Standardisasi ekstrak metanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) sebagai bahan baku obat tradisional. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 5(1), 35–46.
- Maslahah, N. (2024). Standar simplisia tanaman obat sebagai bahan sediaan herbal. *Warta BSIP Perkebunan*, 2(2)
- Odoh, U. E., Gurav, S. S., & Chukwuma, M. O. (Eds.). (2025). *Pharmacognosy and phytochemistry: Principles, techniques, and clinical applications*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781394203680>.
- Pari, R., Aini, E. N., Lubis, Y. S., Prastiwi, D. A., & Santoso, A. (2025). *Kualitas ekstrak akasia dari berbagai lokasi di Indonesia dan efek penambahan aditif pada daya rekatnya*. Jurnal Penelitian Hasil Hutan, 43(2), 59–72. <https://doi.org/10.55981/jphh.2025.5963>.
- Pratiwi, R. D., & Rahmawati, E. (2025). Profile of herbal medicine registration documents compliance in 2021–2023 for stunting prevention. *Eruditio: Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, 5(2). <https://doi.org/10.54384/eruditio.v5i2.219>.
- Presetya, F., & Noviani, L. (2025). Saintifikasi jamu pada layanan kesehatan di rumah sakit: Kerangka ilmiah, tata kelola klinis, keselamatan pasien, dan strategi implementasi berbasis bukti. *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*. <https://doi.org/10.30872/jsk.v6i1.972>.
- Rojabi, A. (2026). *Pengantar jamu*. Afdan Rojabi Publisher
- Shukla, R., Kulsoom, Malviya, S., Dixit, A., Zaidi, A., & Srivastava, S. (2025). Phytochemical extraction and analytical approaches: Methodological insights for plant-based drug discovery. *Journal of Applied Bioanalysis*, 11(3s), 28–41. <https://doi.org/10.53555/jab.v11s3.769>.
- Surbakti, C. I., Hutaaruk, D., & Peri. (2026). Analisis perbandingan efektivitas dan mekanisme biologis pada jamu, obat herbal

terstandar, dan fitofarmaka dalam pengobatan diare. *Jurnal Farmasi SYIFA*, 4(1), 31–46.
<https://doi.org/10.63004/jfs.v4i1.1006>.

Yanti, N. L. P. K. M., Dewi, N. M. A. S., Suryanadi, N. K. A., & Anggrayani, P. S. (2025). *Identifikasi profil sidik jari (fingerprint) fitokimia, kadar total fenol, dan kadar total flavonoid pada ekstrak daun kelor (Moringa oleifera L.)*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(2).
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v11i2.1025>.

BAB 2

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI MUTU BAHAN ALAM

Bahan alam merupakan sumber utama bahan baku obat tradisional, fitofarmaka, kosmetik, dan suplemen kesehatan. Kualitas bahan alam menentukan keamanan, khasiat, dan stabilitas produk akhir. Mutu bahan alam tidak hanya ditentukan oleh kandungan senyawa aktif, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, budidaya, panen, pascapanen, penyimpanan, serta kontaminasi. Variasi pada faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan perbedaan kandungan metabolit sekunder sehingga memengaruhi efektivitas terapeutik suatu produk herbal (WHO, 2023). Menurut pedoman WHO, mutu bahan alam harus memenuhi aspek identitas, kemurnian, kandungan senyawa aktif, keamanan, dan konsistensi kualitas (WHO, 1998).

2.1 Konsep Mutu Bahan Alam

Mutu bahan alam mencakup:

1. **Identitas** : Menunjukkan bahwa bahan yang digunakan berasal dari spesies yang benar.
2. **Kemurnian** : Bebas dari pencampuran bahan lain, kontaminan fisik, kimia, dan biologis.
3. **Kandungan Senyawa Aktif** : Memiliki kadar senyawa aktif sesuai standar yang ditetapkan.
4. **Keamanan** : Tidak mengandung mikroba patogen, logam berat, aflatoksin, atau residu pestisida melebihi batas yang ditentukan.
5. **Stabilitas** : Mampu mempertahankan kualitas selama penyimpanan.

2.2 Faktor Genetik (*Genotype*)

Faktor genetik merupakan faktor internal yang paling mendasar dalam menentukan mutu bahan alam. Perbedaan meliputi: spesies, varietas, kultivar, ekotipe. Keberagaman ini dapat menyebabkan perbedaan kandungan metabolit sekunder meskipun ditanam pada lingkungan yang sama. Variasi genetik memengaruhi jalur biosintesis senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, minyak atsiri, dan terpenoid. Sebagai contoh varietas kunyit (*Curcuma longa*) tertentu memiliki kadar kurkuminoid lebih tinggi dibandingkan varietas lainnya sehingga lebih bernilai sebagai bahan baku fitofarmaka.



Gambar 2.1. Pengaruh Faktor Genetik terhadap Mutu Bahan Alam

Lingkungan tumbuh memiliki pengaruh besar terhadap produksi metabolit sekunder tanaman obat.

1. Iklim

Komponen iklim yang berpengaruh meliputi: suhu, curah hujan, intensitas cahaya, kelembapan udara, lama penyinaran, perubahan kondisi iklim dapat mengubah metabolisme tanaman dan memengaruhi akumulasi senyawa bioaktif.

2. Ketinggian Tempat

Semakin tinggi lokasi budidaya maka akan terjadi perubahan: intensitas sinar UV, suhu, kelembapan

3. Jenis Tanah

Karakteristik tanah yang memengaruhi mutu: pH tanah, kandungan bahan organik, unsur hara, drainase

Tabel 2.1. Pengaruh Faktor Lingkungan terhadap Mutu Bahan Alam WHO GACP dan Moyo et al. (2012).

Faktor	Dampak terhadap Tanaman	Pengaruh terhadap Mutu
Suhu	Mempengaruhi metabolisme	Kadar senyawa aktif berubah
Cahaya	Meningkatkan fotosintesis	Meningkatkan flavonoid
Curah hujan	Mempengaruhi kadar air	Risiko jamur meningkat
Ketinggian	Mengubah kondisi tumbuh	Variasi metabolit sekunder
Tanah	Menentukan ketersediaan nutrisi	Produktivitas meningkat

2.3 Faktor Budidaya

Teknik budidaya yang tepat merupakan syarat utama memperoleh bahan alam bermutu tinggi. Faktor budidaya meliputi pemilihan bibit, pemupukan, irigasi, pengendalian gulma, pengendalian hama. WHO menegaskan bahwa penerapan *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) merupakan dasar untuk menjamin mutu bahan baku herbal.



Gambar 2.2. Tahapan Budidaya Tanaman Obat

2.4 Faktor Hama dan Penyakit

Serangan hama dan penyakit dapat menyebabkan: penurunan produksi, kerusakan jaringan tanaman, penurunan kandungan senyawa aktif, kontaminasi mikroba. Selain itu, penggunaan pestisida yang tidak terkendali dapat meninggalkan residu kimia yang berbahaya bagi konsumen.

2.5 Faktor Waktu Panen

Waktu panen merupakan faktor kritis dalam menentukan kadar metabolit sekunder. Parameter yang harus diperhatikan: umur tanaman, musim, waktu panen dalam sehari. kandungan minyak atsiri, alkaloid, dan flavonoid sering kali mencapai kadar maksimum pada fase pertumbuhan tertentu. Sebagai contoh daun nilam dipanen pada umur 6–8 bulan untuk memperoleh rendemen minyak atsiri optimum.

2.6 Penanganan Pascapanen

Penanganan pascapanen mencakup: sortasi, pencucian, perajangan, pengeringan, pengemasan. Kesalahan pada tahap ini dapat menyebabkan hilangnya senyawa aktif dan meningkatnya cemaran mikroba.

Tabel 2.2. Pengaruh Penanganan Pascapanen terhadap Mutu Simplisia

Tahap	Tujuan	Risiko Jika Tidak Tepat
Sortasi	Menghilangkan kotoran	Kontaminasi meningkat
Pencucian	Membersihkan simplisia	Kehilangan senyawa larut air
Perajangan	Mempercepat pengeringan	Oksidasi meningkat
Pengeringan	Menurunkan kadar air	Jamur dan mikroba
Pengemasan	Melindungi produk	Kerusakan selama penyimpanan

WHO Quality Control Methods for Herbal Materials.

2.7 Faktor Pengeringan

Pengeringan bertujuan: menurunkan kadar air, menghambat aktivitas enzim, menghambat pertumbuhan mikroba. Pengeringan yang terlalu cepat pada suhu tinggi dapat merusak minyak atsiri, sedangkan pengeringan lambat dapat meningkatkan risiko pertumbuhan kapang.

Tabel 2.3. Metode Pengeringan

Metode	Keuntungan	Kekurangan
Matahari	Murah	Resiko kontaminasi
Oven	Cepat	Kerusakan senyawa termolabil
Freeze drying	Mutu terbaik	Mahal



Gambar 2.3. Metode Pengeringan Simplisia

2.8 Faktor Penyimpanan

Mutu simplisia dapat menurun selama penyimpanan akibat:

- 1. Faktor Fisik meliputi :** suhu tinggi, kelembapan tinggi, Cahaya
- 2. Faktor Biologis meliputi** serangga, jamur, bakteri
- 3. Faktor Kimia :** oksidasi, hidrolisis, volatilisasi minyak atsiri

WHO merekomendasikan penyimpanan pada wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembapan.

2.9 Kontaminasi

Kontaminasi merupakan penyebab utama kegagalan mutu bahan alam. Kontaminasi dapat menyebabkan penurunan mutu, keamanan, dan efektivitas produk herbal. Beberapa jenis kontaminasi dapat dilihat pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4. Jenis Kontaminasi

Jenis Kontaminasi	Contoh
Fisik	Pasir, batu, debu
Kimia	Pestisida, logam berat
Biologis	Kapang, bakteri, khamir
Adulterasi	Pencampuran bahan lain

2.10 Standarisasi Bahan Alam

Standarisasi bahan alam merupakan proses penetapan parameter tertentu untuk memastikan bahwa bahan yang digunakan memiliki mutu yang konsisten, aman, dan efektif. Proses ini sangat penting karena bahan alam memiliki variasi kandungan kimia yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, metode panen, serta proses pengolahan. Dengan adanya standarisasi, produk berbasis bahan alam dapat memenuhi persyaratan kualitas yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Kunle et al., 2012).

Salah satu aspek penting dalam standarisasi adalah identifikasi bahan baku secara tepat. Identifikasi ini meliputi penentuan spesies tanaman, bagian yang digunakan, serta karakteristik morfologi dan mikroskopisnya. Hal ini bertujuan untuk mencegah kesalahan penggunaan bahan yang dapat berdampak pada keamanan dan efektivitas produk (WHO, 2011).

Selain identifikasi, pengujian parameter fisik juga menjadi bagian penting dalam standarisasi bahan alam. Parameter ini meliputi kadar air, kadar abu, serta sifat organoleptik seperti warna, bau, dan rasa. Pengujian ini dilakukan untuk memastikan bahwa bahan berada dalam kondisi yang baik dan tidak mengalami kerusakan atau kontaminasi (Evans, 2009).

Standarisasi juga mencakup analisis kimia untuk menentukan kandungan senyawa aktif dalam bahan alam. Metode seperti kromatografi dan spektroskopi digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur kadar senyawa bioaktif. Dengan mengetahui profil kimia bahan, kualitas produk dapat dijaga secara konsisten dari waktu ke waktu (Li et al., 2008).

Aspek lain yang tidak kalah penting adalah pengujian keamanan bahan alam, yang meliputi uji toksisitas, cemaran mikroba, serta kandungan logam berat. Pengujian ini bertujuan untuk memastikan bahwa bahan alam tidak mengandung zat berbahaya yang dapat membahayakan kesehatan manusia (Efferth & Kaina, 2011).

Selain itu, penerapan *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) dan *Good Manufacturing Practices* (GMP) sangat penting dalam menjaga kualitas bahan alam. Standar ini mengatur proses mulai dari budidaya, panen, hingga pengolahan bahan agar tetap memenuhi persyaratan mutu yang tinggi (World Health Organization, 2007).

Kesimpulannya, Standarisasi dan kualitas bahan alam merupakan aspek penting dalam menjamin keamanan, efektivitas, dan konsistensi produk farmasi berbasis bahan alam. Proses ini meliputi identifikasi bahan, pengujian fisik dan kimia, serta evaluasi keamanan. Dengan penerapan standar yang tepat, bahan alam dapat digunakan secara optimal dalam pengembangan obat dan produk kesehatan yang berkualitas. Mutu bahan alam dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, budidaya, hama dan penyakit, waktu panen, penanganan pascapanen, pengeringan, penyimpanan, serta kontaminasi. Pengendalian setiap tahapan melalui penerapan GACP dan *Quality Control* merupakan kunci untuk menghasilkan bahan baku herbal yang aman, berkhasiat, dan bermutu tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. Geneva: World Health Organization, 1998.
- Quality Control Methods for Herbal Materials. Geneva: World Health Organization, 2011.
- WHO Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants. Geneva: World Health Organization, 2003.
- WHO. (2011). Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products. World Health Organization.
- WHO. (2011). *Quality Control Methods for Herbal Materials*. World Health Organization.
- Quality from the Field: The Impact of Environmental Factors as Quality Determinants in Medicinal Plants. South African Journal of Botany, 82, 11–20.
- Balekundri A, Mannur V. Quality Control of Traditional Herbs and Herbal Products: A Review. Future Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020.
- Kunle, O. F., Egharevba, H. O., & Ahmadu, P. O. (2012). Standardization of herbal medicines. *International Journal of Biodiversity and Conservation*.
- Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans Pharmacognosy*. Saunders Elsevier
- Li, S., Han, Q., Qiao, C., et al. (2008). Chemical markers for quality control of herbal medicines. *Journal of Chromatography B*.
- Efferth, T., & Kaina, B. (2011). Toxicity of plant-derived compounds. *Cancer Letters*.

BAB 3

TEKNOLOGI DAN MANAJEMEN PRODUK EKSTRAKSI

Ekstraksi merupakan tahapan fundamental dalam pengolahan bahan alam menjadi bahan baku obat tradisional, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Proses ini bertujuan memisahkan serta menarik senyawa bioaktif dari matriks biologis simplisia menggunakan pelarut tertentu melalui kondisi proses yang terkontrol sehingga diperoleh ekstrak dengan kandungan senyawa kimia sesuai tujuan terapeutik (Hlatshwayo et al., 2025a). Dalam industri farmasi bahan alam, ekstrak dipandang sebagai produk antara (*intermediate product*) yang kualitas, stabilitas, keamanan, dan konsistensinya sangat menentukan mutu produk akhir.

Berbeda dengan bahan baku sintetis yang memiliki komposisi relatif homogen, bahan alam menunjukkan variabilitas kimia yang tinggi. Variasi tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik, spesies, varietas, kondisi agroklimat, lokasi tumbuh, umur panen, musim, penanganan pas capanen, hingga metode penyimpanan. Perbedaan kondisi tersebut dapat menyebabkan perubahan kandungan metabolit sekunder baik secara kualitatif maupun kuantitatif (Rudraswamy et al., 2021). Oleh karena itu, proses ekstraksi harus dirancang dan dikendalikan secara ilmiah agar menghasilkan ekstrak dengan profil kimia yang konsisten, *reproducible*, dan memenuhi parameter mutu yang telah ditetapkan.

Dalam perspektif standardisasi, ekstraksi merupakan salah satu tahapan kritis (*critical process step*) yang secara langsung memengaruhi rendemen, kadar senyawa aktif atau *marker compound*, cemaran, stabilitas, serta aktivitas farmakologis ekstrak. Ketidaktepatan pemilihan metode maupun pengendalian parameter proses dapat menyebabkan degradasi senyawa aktif, rendahnya efisiensi, tingginya residu pelarut, dan variasi mutu antar batch produksi (Tegtmeier et al., 2023).

3.1 Konsep Dasar Ekstraksi

3.1.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi dapat didefinisikan sebagai proses pemisahan atau penarikan senyawa kimia aktif dari matriks biologis menggunakan pelarut tertentu berdasarkan prinsip kelarutan dan perpindahan massa. Pada jaringan tumbuhan, metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin, dan senyawa fenolik tersimpan di dalam vakuola sel atau terikat pada struktur dinding sel (Al-Khayri et al., 2023a). Ketika simplisia berkontak dengan pelarut yang sesuai, terjadi perbedaan konsentrasi antara bagian dalam sel dan medium pelarut di luar sel. Perbedaan konsentrasi tersebut menjadi *driving force* terjadinya perpindahan massa sehingga senyawa aktif berdifusi keluar menuju pelarut hingga tercapai kondisi kesetimbangan (Al-Khayri et al., 2023b).

Tujuan utama ekstraksi meliputi beberapa aspek yaitu mengisolasi senyawa aktif dari matriks tumbuhan, memperkaya kandungan metabolit sekunder tertentu, menghilangkan zat ballast atau komponen pengotor, menghasilkan ekstrak dengan aktivitas biologis optimal; dan menjaga konsistensi mutu bahan baku obat sesuai standar farmasi. Pemilihan pelarut mengikuti prinsip *like dissolves like*: senyawa polar cenderung larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa nonpolar lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar (Zhang et al., 2023a). Dalam industri farmasi herbal, ekstrak yang dihasilkan harus memenuhi parameter mutu seperti kadar *marker compound*, rendemen, kadar air, profil kromatografi, serta cemaran mikroba dan logam berat sesuai prinsip CPOTB.

3.1.2 Prinsip Perpindahan Massa

Prinsip dasar ekstraksi didasarkan pada fenomena perpindahan massa (*mass transfer*), yaitu perpindahan senyawa terlarut dari satu fase ke fase lain akibat adanya gradien konsentrasi. Pada ekstraksi bahan alam, senyawa aktif berpindah dari matriks simplisia menuju pelarut melalui beberapa tahapan fisikokimia (Zhang et al., 2023b). Tahap pertama adalah *penetrasi pelarut* ke dalam jaringan simplisia melalui pori-pori dan ruang antar sel. Kemampuan penetrasi dipengaruhi oleh ukuran partikel simplisia, viskositas pelarut, suhu, dan struktur anatomi tanaman. Tahap kedua

adalah *pelarutan senyawa target* sesuai sifat polaritasnya, melibatkan gaya intermolekul seperti ikatan hidrogen, gaya dipol, dan interaksi hidrofobik. Tahap ketiga adalah *difusi senyawa aktif* dari dalam sel menuju permukaan simplisia akibat gradien konsentrasi. Tahap keempat adalah *perpindahan ke pelarut* hingga tercapai kesetimbangan, setelah itu laju ekstraksi melambat sehingga dalam praktik industri dilakukan agitasi atau pergantian pelarut secara berkala (Shi et al., 2022).

Efisiensi perpindahan massa dipengaruhi oleh luas permukaan bahan, polaritas pelarut, suhu, waktu ekstraksi, dan intensitas agitasi. Peningkatan suhu meningkatkan laju difusi dan menurunkan viskositas, namun dapat mendegradasi senyawa termolabil. Dengan memahami prinsip perpindahan massa, proses ekstraksi dapat dirancang agar lebih efisien, selektif, dan ekonomis (Yu et al., 2023).

3.2 Persiapan Bahan Baku Simplisia

Simplisia didefinisikan sebagai bahan alamiah yang digunakan sebagai bahan baku obat dan belum mengalami pengolahan lebih lanjut kecuali pengeringan atau pengawetan tertentu. Persiapan simplisia tidak dapat dipandang sebagai proses teknis sederhana, melainkan bagian dari sistem penjaminan mutu (*quality assurance*) yang harus dilakukan sesuai prinsip CPOTB. Kesalahan pada tahap ini dapat menyebabkan penurunan kadar metabolit sekunder, peningkatan cemaran mikroba, degradasi kimia, hingga kegagalan standarisasi ekstrak (Wang et al., 2023).

3.2.1 Kualitas Simplisia

Simplisia berkualitas tinggi harus memenuhi sejumlah persyaratan utama. *Identitas botani* harus jelas, karena kesalahan identifikasi spesies dapat menyebabkan penggunaan bahan yang salah atau toksik. Identifikasi dilakukan melalui morfologi, mikroskopi, analisis histokimia, *fingerprint* kromatografi, hingga *DNA barcoding* (Upton et al., 2020). Simplisia juga harus *bebas cemaran mikroba* kadar air tinggi memudahkan pertumbuhan bakteri, khamir, dan kapang yang dapat menghasilkan toksin seperti aflatoksin. *Bebas logam berat* (Pb, Hg, As, Cd) dan *bebas residu pestisida* juga wajib dipenuhi karena keduanya bersifat toksik jika terakumulasi. Kadar

air dijaga di bawah 10–12% untuk mencegah degradasi metabolit sekunder selama penyimpanan (Kanabus et al., 2025).

3.2.2 Tahapan Persiapan Simplisia

Tahapan persiapan simplisia meliputi empat proses utama. *Sortasi* dilakukan untuk memisahkan bahan asing, bagian rusak, dan kontaminan dapat dilakukan secara manual maupun mekanik pada skala industri. *Pencucian* menggunakan air berstandar mikrobiologi untuk menghilangkan tanah, debu, dan cemaran permukaan; pada beberapa tanaman dilakukan dengan hati-hati karena senyawa aktif tertentu mudah larut dalam air (C et al., 2024).

Pengeringan bertujuan menurunkan kadar air sehingga simplisia lebih stabil selama penyimpanan dan menghambat pertumbuhan mikroba. Metode yang tersedia meliputi pengeringan matahari, oven udara panas, *vacuum drying*, dan *freeze drying*. Metode *freeze drying* (liofilisasi) merupakan metode terbaik untuk mempertahankan stabilitas senyawa aktif, meski membutuhkan biaya dan peralatan lebih tinggi. *Penghalusan* memperbesar luas permukaan kontak antara simplisia dan pelarut sehingga efisiensi ekstraksi meningkat, namun ukuran partikel harus dikontrol agar tidak terlalu halus yang dapat menyulitkan filtrasi dan meningkatkan zat ballast yang ikut terekstraksi (Nakra et al., 2025).

3.3 Pemilihan Pelarut Ekstraksi

Pemilihan pelarut merupakan salah satu faktor paling penting dalam proses ekstraksi karena sangat menentukan jenis senyawa yang dapat ditarik, efisiensi ekstraksi, stabilitas senyawa aktif, hingga kualitas ekstrak akhir. Dalam farmasi bahan alam, pelarut berfungsi sekaligus sebagai faktor penentu selektivitas terhadap metabolit sekunder tertentu. Pemilihan harus dilakukan berdasarkan sifat fisikokimia senyawa target, aspek keamanan, toksisitas, dampak lingkungan, dan regulasi farmasi.

3.3.1 Prinsip Pemilihan Pelarut

Prinsip utama adalah *like dissolves like*: senyawa nonpolar seperti lipid, steroid, dan minyak atsiri larut dalam pelarut nonpolar (n-heksana), sedangkan senyawa polar seperti flavonoid glikosida, tanin, dan saponin lebih mudah larut dalam pelarut polar (etanol,

air). Aspek keamanan menjadi pertimbangan utama metanol memiliki kemampuan ekstraksi baik tetapi toksisitasnya tinggi sehingga penggunaannya sangat dibatasi. Selektivitas pelarut penting agar tidak terlalu banyak zat ballast yang ikut terekstraksi. Kemudahan penguapan, harga, dan kesesuaian regulasi ICH Guideline Q3C mengenai *residual solvent* juga menjadi pertimbangan penting (Abubakar & Haque, 2020).

3.3.2 Jenis Pelarut Berdasarkan Polaritas

Pelarut ekstraksi diklasifikasikan berdasarkan polaritasnya menjadi tiga kelompok utama. *Pelarut nonpolar* (contoh: n-heksana) digunakan untuk mengekstraksi senyawa hidrofobik seperti lipid, steroid, minyak atsiri, klorofil, dan lilin tumbuhan. *Pelarut semipolar* (contoh: etil asetat) banyak digunakan untuk mengekstraksi flavonoid aglikon, alkaloid bebas, terpenoid, dan kumarin. *Pelarut polar* (contoh: etanol, air) digunakan untuk mengekstraksi senyawa fenolik, tanin, glikosida, saponin, dan polisakarida.

3.3.3 Etanol sebagai Pelarut Utama

Etanol merupakan pelarut yang paling banyak digunakan dalam industri ekstraksi bahan alam karena memiliki berbagai keunggulan dibanding pelarut lainnya. Toksisitasnya rendah dan bersifat *food grade* karena dapat diperoleh dari fermentasi biomassa seperti tebu, jagung, atau singkong sehingga memenuhi standar halal. Sifat amfilik etanol memungkinkan pelarutan senyawa polar maupun semipolar secara bersamaan. Titik didihnya yang relatif rendah ($\sim 78^{\circ}\text{C}$) memudahkan pemisahan dengan *rotary evaporator*, dan aktivitas antimikrobanya membantu menjaga stabilitas ekstrak selama proses produksi (Simões et al., 2022).

Dalam praktik modern, campuran etanol-air digunakan untuk menyesuaikan polaritas pelarut. Etanol 70% efektif untuk flavonoid dan fenolik, sedangkan etanol 96% lebih cocok untuk senyawa semipolar dan minyak atsiri tertentu. Penambahan air juga meningkatkan penetrasi pelarut karena menyebabkan pembengkakan dinding sel tanaman sehingga senyawa aktif lebih mudah dilepaskan (Lee et al., 2024).

3.4 Faktor yang Mempengaruhi Proses Ekstraksi

Keberhasilan proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai parameter proses yang saling berkaitan. Variasi kecil pada kondisi proses dapat menyebabkan perubahan signifikan terhadap rendemen dan kandungan senyawa aktif. Oleh sebab itu, parameter-parameter ini harus dioptimalkan secara ilmiah melalui pendekatan *Design of Experiment* (DoE) dan *Response Surface Methodology* (RSM).

3.4.1 Suhu

Suhu merupakan parameter paling berpengaruh karena secara langsung memengaruhi kelarutan senyawa, laju difusi, viskositas pelarut, dan stabilitas metabolit sekunder. Peningkatan suhu meningkatkan efisiensi ekstraksi melalui peningkatan kelarutan senyawa aktif, percepatan difusi, dan penurunan viskositas pelarut. Namun, suhu terlalu tinggi dapat mendegradasi senyawa termolabil, mempercepat reaksi oksidasi, dan menyebabkan hilangnya senyawa volatil seperti minyak atsiri. Pemilihan suhu optimal harus mempertimbangkan keseimbangan antara efisiensi dan stabilitas senyawa (Jeong et al., 2017).

3.4.2 Waktu Ekstraksi

Waktu ekstraksi menentukan jumlah senyawa aktif yang berhasil ditarik dari simplisia. Pada tahap awal, gradien konsentrasi masih tinggi sehingga perpindahan massa berlangsung cepat. Seiring waktu, konsentrasi dalam pelarut meningkat hingga mendekati titik kesetimbangan. Waktu terlalu singkat menyebabkan senyawa belum terekstraksi optimal, sedangkan waktu terlalu lama meningkatkan ekstraksi zat ballast dan risiko degradasi senyawa akibat oksidasi maupun hidrolisis (Mungwari et al., 2025).

3.4.3 Ukuran Partikel

Ukuran partikel simplisia memengaruhi efisiensi ekstraksi melalui pengaruhnya terhadap luas permukaan kontak. Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan kontak sehingga penetrasi pelarut dan perpindahan massa berlangsung lebih cepat. Namun, partikel yang terlalu halus dapat menyulitkan filtrasi dan meningkatkan jumlah pengotor yang ikut terekstraksi,

sehingga ukuran partikel harus dioptimalkan sesuai metode ekstraksi yang digunakan (Senawong et al., 2023).

3.4.4 Rasio Pelarut dan Bahan

Rasio pelarut terhadap bahan menentukan kapasitas pelarutan dan efisiensi perpindahan massa. Rasio yang cukup akan mempertahankan gradien konsentrasi sehingga difusi berlangsung optimal. Pelarut terlalu sedikit menyebabkan pelarut cepat jenuh, sedangkan pelarut terlalu banyak meningkatkan kebutuhan energi pada proses evaporasi dan *solvent recovery* sehingga kurang ekonomis (Şahin et al., 2026).

3.4.5 pH

pH merupakan faktor penting karena banyak metabolit sekunder sensitif terhadap perubahan keasaman. Alkaloid lebih mudah larut dalam kondisi asam karena membentuk garam alkaloid yang larut dalam air. Antosianin lebih stabil pada pH rendah dalam bentuk kation flavilium. Senyawa fenolik tertentu rentan terhadap kondisi basa karena mudah mengalami oksidasi. Dengan memahami pengaruh pH, peneliti dapat merancang kondisi ekstraksi yang lebih optimal dan selektif (Qaderi et al., 2023).

3.5 Teknologi Ekstraksi Konvensional

Teknologi ekstraksi konvensional merupakan metode yang paling lama digunakan dan masih banyak diaplikasikan dalam industri herbal maupun penelitian farmasi karena relatif sederhana, mudah dilakukan, dan tidak membutuhkan peralatan kompleks. Metode konvensional bekerja berdasarkan perpindahan massa melalui difusi, osmosis, dan pelarutan senyawa aktif hingga tercapai kesetimbangan konsentrasi (Bitwell et al., 2023).

3.5.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi paling sederhana yang dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruang selama waktu tertentu. Selama proses, pelarut menembus jaringan tanaman dan melarutkan metabolit sekunder sesuai prinsip difusi dan kesetimbangan konsentrasi. Metode ini banyak digunakan untuk senyawa sensitif terhadap panas. Efisiensi

dapat ditingkatkan melalui pengadukan berkala, penggantian pelarut, dan optimasi rasio bahan terhadap pelarut (Zhang et al., 2023c).

3.5.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi kontinu yang dilakukan dengan mengalirkan pelarut secara perlahan melalui kolom berisi simplisia. Pelarut segar yang terus bersentuhan dengan bahan mempertahankan gradien konsentrasi sehingga efisiensi ekstraksi meningkat. Dibanding maserasi, perkolasi menghasilkan ekstraksi lebih sempurna dalam waktu lebih singkat, namun memerlukan pengendalian ketat pada laju alir dan kepadatan simplisia agar aliran tidak terhambat (Alelah et al., 2026).

3.5.3 Refluks

Refluks merupakan metode ekstraksi menggunakan pemanasan pada titik didih pelarut yang disertai sistem kondensasi sehingga pelarut yang menguap kembali ke dalam sistem. Pemanasan meningkatkan laju difusi dan kelarutan senyawa aktif sehingga ekstraksi berlangsung lebih cepat dibanding maserasi. Metode ini tidak cocok untuk senyawa termolabil dan komponen volatil seperti minyak atsiri (Zhang et al., 2023d).

3.5.4 Sokletasi

Sokletasi menggunakan alat Soxhlet yang memungkinkan simplisia diekstraksi secara berulang dengan pelarut panas. Pelarut dipanaskan hingga menguap, dikondensasikan, dan menetes melewati simplisia; setelah ruang ekstraksi penuh, larutan kembali ke labu pemanas. Metode ini sangat efisien untuk rendemen tinggi pada ekstraksi lipid, alkaloid, dan senyawa nonpolar, meski suhu tinggi dalam waktu lama membuatnya kurang sesuai untuk metabolit termolabil (Bontzolis et al., 2024).

3.6 Teknologi Ekstraksi Modern

Teknologi ekstraksi modern dikembangkan untuk meningkatkan efisiensi perpindahan massa, mengurangi penggunaan pelarut organik, menurunkan konsumsi energi, dan

mempertahankan stabilitas senyawa aktif. Metode modern memanfaatkan energi tambahan seperti gelombang ultrasonik, gelombang mikro, atau fluida superkritis untuk mempercepat pelepasan metabolit sekunder dari matriks tanaman.

3.6.1 *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)*

UAE memanfaatkan gelombang ultrasonik yang menghasilkan fenomena kavitasi pembentukan dan pecahnya gelembung mikro di dalam pelarut. Fenomena ini menyebabkan kerusakan dinding sel tanaman sehingga metabolit sekunder lebih mudah dilepaskan. Turbulensi mikro yang dihasilkan juga mempercepat perpindahan massa. UAE memiliki beberapa keunggulan: waktu ekstraksi singkat, penggunaan pelarut lebih sedikit, dapat dilakukan pada suhu rendah sehingga cocok untuk senyawa termolabil, dan efisiensi energi lebih tinggi dibanding metode konvensional (Mroczek et al., 2023). Metode ini banyak digunakan untuk ekstraksi flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri.

3.6.2 *Microwave-Assisted Extraction (MAE)*

MAE menggunakan energi gelombang mikro untuk memanaskan pelarut dan jaringan tanaman secara cepat. Pemanasan terjadi akibat rotasi molekul polar dan perpindahan ion sehingga tekanan internal sel meningkat dan dinding sel pecah, memudahkan pelepasan metabolit. Keunggulan MAE adalah waktu ekstraksi yang sangat cepat, efisiensi energi tinggi, dan hasil ekstrak yang baik. Namun, pengendalian suhu harus dilakukan secara ketat karena pemanasan berlebihan dapat menyebabkan degradasi senyawa aktif (Melikoglu, 2025).

3.7.3 *Supercritical Fluid Extraction (SFE)*

SFE menggunakan fluida pada kondisi superkritis, yaitu kondisi ketika zat memiliki sifat antara cair dan gas secara bersamaan. Karbon dioksida superkritis merupakan fluida yang paling banyak digunakan karena bersifat inert, tidak toksik, dan mudah dipisahkan dari ekstrak. Metode ini memiliki penetrasi sangat baik, selektivitas tinggi terhadap senyawa tertentu, tidak meninggalkan residu pelarut organik, dan cocok untuk ekstraksi minyak atsiri serta senyawa lipofilik. Kelemahannya adalah biaya

investasi alat dan operasional yang relatif tinggi (Perez-Vazquez et al., 2023).

3.7 Pemekatan dan Pengeringan Ekstrak

Setelah proses ekstraksi selesai, cairan ekstrak yang diperoleh umumnya mengandung sejumlah besar pelarut yang harus dipisahkan sebelum ekstrak dapat digunakan sebagai bahan baku farmasi. Tahap pemekatan dan pengeringan merupakan bagian integral dari proses produksi ekstrak yang bertujuan meningkatkan konsentrasi senyawa aktif, mengurangi volume produk, serta meningkatkan stabilitas dan kemudahan penanganan selama penyimpanan dan distribusi. Proses ini harus dilakukan dengan cermat agar tidak merusak senyawa aktif yang telah berhasil diekstraksi (Tegtmeier et al., 2023).

3.7.1 Evaporasi dan Pemekatan Ekstrak

Pemekatan ekstrak dilakukan melalui proses evaporasi pelarut menggunakan peralatan khusus. Metode yang paling umum digunakan dalam skala laboratorium dan industri adalah evaporasi vakum menggunakan rotary evaporator. Prinsip kerja alat ini adalah menurunkan tekanan sistem sehingga titik didih pelarut berkurang secara signifikan, memungkinkan penguapan berlangsung pada suhu lebih rendah. Hal ini sangat penting untuk mempertahankan stabilitas senyawa aktif yang sensitif terhadap panas. Pada kondisi vakum, etanol misalnya dapat diuapkan pada suhu sekitar 40-50 derajat Celsius dibandingkan 78 derajat Celsius pada tekanan atmosfer normal. Hasil evaporasi berupa ekstrak kental (*thick extract*) dengan kadar air yang masih relatif tinggi sehingga memerlukan tahap pengeringan lanjutan untuk menghasilkan ekstrak kering (Mungwari et al., 2025).

Pada skala industri, pemekatan dilakukan menggunakan *falling film evaporator*, *thin film evaporator*, atau *multi-effect evaporator* yang memiliki kapasitas lebih besar dan efisiensi energi lebih tinggi. Teknologi membran seperti nanofiltration dan reverse osmosis juga mulai diaplikasikan sebagai alternatif pemekatan tanpa panas, terutama untuk senyawa yang sangat sensitif terhadap suhu. Pemilihan metode pemekatan harus disesuaikan dengan sifat

termolabilitas senyawa aktif, kappasitas produksi, dan pertimbangan ekonomi (Bitwell et al., 2023).

3.7.2 Metode Pengeringan Ekstrak

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses evaporasi selanjutnya dikeringkan untuk menghasilkan ekstrak kering dengan kadar air di bawah 5%. Terdapat beberapa metode pengeringan yang umum digunakan dalam industri farmasi bahan alam. *Spray drying* merupakan metode paling banyak diaplikasikan karena menghasilkan serbuk dengan ukuran partikel seragam, mudah larut, dan aliran serbuk yang baik. Pada metode ini, ekstrak cair disemprotkan ke dalam ruang pengeringan berisi udara panas sehingga terjadi penguapan air secara cepat dan terbentuk partikel serbuk. Bahan pengisi seperti maltodekstrin, laktosa, atau silika koloidal sering ditambahkan untuk membantu proses pengeringan dan meningkatkan stabilitas produk (Wang et al., 2023).

Freeze drying (liofilisasi) merupakan metode pengeringan terbaik untuk mempertahankan stabilitas senyawa aktif karena berlangsung pada suhu sangat rendah melalui proses sublimasi es. Metode ini menghasilkan ekstrak kering berbentuk amorf yang sangat higroskopis dengan daya rehidrasi baik, namun biaya operasional yang sangat tinggi membatasi penggunaannya pada produk bernilai tinggi. *Vacuum oven drying* cocok untuk volume kecil dan senyawa termolabil, sedangkan *fluidized bed drying* banyak digunakan untuk pengeringan granul skala industri dengan efisiensi energi yang baik (Nakra et al., 2025).

3.7.3 Penanganan dan Penyimpanan Ekstrak Kering

Ekstrak kering yang telah diperoleh memerlukan penanganan khusus untuk menjaga kualitasnya. Sizing atau pengayakan dilakukan untuk memperoleh distribusi ukuran partikel yang seragam sesuai spesifikasi. Ekstrak kering yang bersifat higroskopis harus disimpan dalam wadah kedap udara dengan desiccant untuk mencegah penyerapan uap air dari lingkungan. Kondisi penyimpanan meliputi suhu, kelembaban relatif, dan paparan cahaya harus dikontrol ketat sesuai persyaratan stabilitas produk. Pengemasan menggunakan bahan yang sesuai klasifikasi

farmasi seperti HDPE, aluminium foil, atau glass container tergantung sifat fisikokimia ekstrak. Setiap batch ekstrak kering harus melewati uji kualitas akhir sebelum dapat dilanjutkan ke tahap formulasi atau distribusi (Hlatshwayo et al., 2025a).

3.8 Standarisasi dan Pengujian Mutu Ekstrak

Ekstrak yang dihasilkan harus memenuhi parameter mutu tertentu agar aman, efektif, dan konsisten digunakan sebagai bahan baku obat herbal. Standarisasi ekstrak bertujuan menjamin keseragaman mutu antar batch produksi dan merupakan prasyarat dalam pengembangan obat herbal terstandar serta fitofarmaka. Parameter mutu ekstrak dibagi menjadi dua kelompok utama. *Parameter spesifik* mencakup identifikasi senyawa marker, profil kromatografi, kadar senyawa aktif, dan aktivitas biologis. *Parameter nonspesifik* meliputi kadar air, kadar abu, cemaran mikroba, logam berat, dan residu pelarut. Analisis mutu umumnya dilakukan menggunakan teknik kromatografi seperti *Thin Layer Chromatography* (TLC), *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), dan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). Standarisasi ini berkaitan langsung dengan keamanan, efikasi, dan konsistensi terapeutik produk akhir (Hlatshwayo et al., 2025b).

3.8.1 Parameter Spesifik Mutu Ekstrak

Parameter spesifik berkaitan langsung dengan identitas dan aktivitas farmakologis ekstrak. Identifikasi dan profil kimia dilakukan melalui teknik kromatografi seperti TLC, HPLC, dan GC-MS untuk memastikan keberadaan senyawa penanda (*marker compound*) yang karakteristik untuk tanaman tersebut. Kadar senyawa aktif diukur secara kuantitatif menggunakan metode analitik tervalidasi. Profil sidik jari (*fingerprint*) kromatografi digunakan untuk memastikan konsistensi komposisi kimia antar batch, meskipun tidak semua senyawa diidentifikasi secara individual. Aktivitas biologis seperti antioksidan, antimikroba, atau anti-inflamasi dapat diuji menggunakan metode bioassay yang sesuai sebagai bagian dari kontrol mutu ekstrak berstandar tinggi (Rudraswamy et al., 2021).

3.8.2 Parameter Nonspesifik Mutu Ekstrak

Parameter nonspesifik berkaitan dengan aspek keamanan dan stabilitas fisik ekstrak. Kadar air harus dijaga di bawah batas tertentu (umumnya maksimal 10%) untuk mencegah pertumbuhan mikroba dan reaksi hidrolisis. Kadar abu total dan abu tidak larut asam mengindikasikan kandungan anorganik termasuk kontaminan mineral. Cemaran mikroba meliputi angka lempeng total, angka kapang khamir, serta uji spesifik untuk bakteri patogen seperti *Salmonella* dan *E. coli*. Logam berat (Pb, Cd, Hg, As) harus memenuhi batas yang ditetapkan Farmakope Indonesia dan WHO. Residu pelarut dikontrol sesuai ICH Guideline Q3C. Rendemen ekstrak dinyatakan sebagai persentase berat ekstrak terhadap berat simplisia awal dan digunakan sebagai indikator efisiensi proses (Wang et al., 2023).

3.8.3 Validasi Metode Analitik

Metode analitik yang digunakan untuk pengujian mutu ekstrak harus divalidasi sesuai persyaratan internasional sebelum dapat diterapkan secara rutin. Parameter validasi meliputi spesifisitas, linearitas, batas deteksi dan kuantitasi (LOD dan LOQ), akurasi (persentase perolehan kembali atau % recovery), presisi (keterulangan dan presisi antara), serta kekuatan (*robustness*) terhadap variasi kecil kondisi analitik. Validasi dilakukan sesuai pedoman ICH Q2(R1) untuk industri farmasi. Sistem jaminan kualitas laboratorium mencakup penggunaan bahan referensi terstandar (*certified reference material*) dan partisipasi dalam uji profisiensi antar laboratorium (Hlatshwayo et al., 2025b).

3.9 *Green Extraction* dan *Sustainable Manufacturing*

Konsep *green extraction* berkembang sebagai respons terhadap meningkatnya perhatian global terhadap keberlanjutan lingkungan dan keamanan proses produksi farmasi. *Green extraction* bertujuan menghasilkan ekstrak berkualitas tinggi dengan dampak lingkungan minimal melalui penggunaan energi dan pelarut yang lebih efisien serta meminimalkan limbah berbahaya. Prinsip *green extraction* meliputi penggunaan pelarut ramah lingkungan, pengurangan konsumsi energi, minimisasi limbah, pemanfaatan

bahan baku terbarukan, dan peningkatan efisiensi proses. Etanol, air, karbon dioksida superkritis, dan *deep eutectic solvent* mulai banyak digunakan sebagai alternatif pelarut yang lebih aman dibanding pelarut organik toksik. Integrasi teknologi UAE dan MAE juga membantu menurunkan konsumsi energi dan mempercepat waktu ekstraksi.

Penerapan *sustainable manufacturing* dalam industri herbal tidak hanya memberikan manfaat lingkungan, tetapi juga meningkatkan efisiensi produksi dan daya saing industri farmasi bahan alam di pasar global. Konsep ini sejalan dengan regulasi internasional yang semakin ketat mengenai keamanan, lingkungan, dan keberlanjutan industri farmasi.

3.10 Manajemen Proses dan Pengendalian Kualitas

Keberhasilan produksi ekstrak berkualitas tinggi dalam skala industri tidak hanya bergantung pada pemilihan teknologi ekstraksi yang tepat, tetapi juga pada sistem manajemen proses yang komprehensif. Industri ekstraksi bahan alam modern harus mengintegrasikan prinsip-prinsip *Good Manufacturing Practice* (GMP) atau dalam konteks obat tradisional Indonesia dikenal sebagai Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) ke dalam setiap aspek operasional. Pendekatan ini mencakup pengendalian bahan baku, proses produksi, pengujian produk antara, dan produk akhir secara sistematis untuk menjamin konsistensi mutu antar batch.

3.10.1 Design of Experiment (DoE) dalam Optimasi Proses

Design of Experiment (DoE) merupakan pendekatan statistik terstruktur yang digunakan untuk mengoptimalkan parameter proses ekstraksi secara sistematis dan efisien. Berbeda dengan pendekatan satu variabel pada satu waktu (*one-factor-at-a-time*), DoE memungkinkan evaluasi simultan pengaruh beberapa faktor dan interaksinya terhadap respons yang diinginkan. *Response Surface Methodology* (RSM) merupakan teknik DoE yang paling banyak diaplikasikan dalam optimasi proses ekstraksi, menggunakan desain seperti *Central Composite Design* (CCD) atau *Box-Behnken Design* (BBD) untuk memodelkan hubungan antara variabel proses dan respons. Variabel yang biasanya dioptimalkan meliputi suhu, waktu,

rasio pelarut terhadap bahan, konsentrasi pelarut, dan ukuran partikel (Jeong et al., 2017).

Hasil DoE menghasilkan model matematika yang mendeskripsikan permukaan respons dan memungkinkan prediksi kondisi optimum tanpa harus melakukan seluruh kombinasi eksperimen secara ekshaustif. Pendekatan ini sangat berharga dalam pengembangan proses baru maupun scale-up dari skala laboratorium ke skala pilot dan industri. Validasi model dilakukan melalui eksperimen konfirmasi pada titik optimum yang diprediksi, dengan kriteria penerimaan berdasarkan interval kepercayaan statistik yang telah ditetapkan.

3.10.2 Scale-Up dan Transfer Teknologi

Scale-up merupakan salah satu tantangan paling kompleks dalam industri ekstraksi bahan alam. Kondisi optimal yang ditemukan pada skala laboratorium tidak selalu dapat langsung diterapkan pada skala pilot atau industri karena perbedaan fenomena perpindahan massa, panas, dan momentum pada skala yang berbeda. Parameter yang biasanya berubah saat scale-up antara lain distribusi suhu dalam reaktor, efisiensi agitasi, laju perpindahan massa, dan waktu kontak efektif antara pelarut dan simplisia. Pendekatan yang umum digunakan adalah analisis dimensional dan kemiripan geometris serta pengujian bertahap melalui skala laboratorium, pilot, dan produksi (Tegtmeier et al., 2023).

Transfer teknologi antara skala atau fasilitas produksi yang berbeda memerlukan dokumentasi yang lengkap dan terstruktur. Dokumen transfer teknologi mencakup protokol proses, spesifikasi peralatan, prosedur pengujian, dan kriteria penerimaan. Verifikasi proses (*process validation*) dilakukan untuk membuktikan bahwa kondisi produksi baru secara konsisten menghasilkan produk yang memenuhi spesifikasi. Fase validasi terdiri dari validasi instalasi (IQ), validasi operasional (OQ), dan validasi kinerja (PQ) yang masing-masing memverifikasi aspek berbeda dari kesiapan sistem produksi.

3.10.3 Dokumentasi dan Sistem Manajemen Mutu

Dokumentasi merupakan fondasi sistem manajemen mutu dalam industri farmasi bahan alam. Setiap aspek proses produksi

harus terdokumentasi dalam *Standard Operating Procedure* (SOP), *Batch Manufacturing Record* (BMR), dan laporan pengujian yang terstruktur. Batch Manufacturing Record mencatat secara detail seluruh langkah produksi, parameter proses aktual, hasil in-process control, identitas operator, dan status peralatan untuk setiap batch produksi. Dokumentasi yang lengkap memungkinkan traceability penuh dari bahan baku hingga produk akhir dan menjadi dasar investigasi apabila terjadi penyimpangan mutu (*deviation*) atau penarikan produk (*recall*) (Wang et al., 2023).

Sistem manajemen mutu modern juga mengintegrasikan konsep *Quality by Design* (QbD) yang diadopsi dari ICH Q8, Q9, dan Q10. Dalam kerangka QbD, mutu produk dibangun ke dalam proses melalui pemahaman mendalam tentang hubungan antara bahan baku, parameter proses, dan atribut kualitas produk kritis (*Critical Quality Attributes/CQA*). Design Space didefinisikan sebagai ruang multidimensi di mana variasi parameter proses masih menghasilkan produk yang memenuhi spesifikasi. Pendekatan ini memberikan fleksibilitas operasional yang lebih besar dan mengurangi kebutuhan pengujian akhir yang ekstensif karena mutu telah dipastikan sepanjang proses produksi.

3.10.4 Manajemen Risiko dan Keberlanjutan Industri

Manajemen risiko mutu (*Quality Risk Management/QRM*) sesuai ICH Q9 merupakan elemen penting dalam sistem manajemen mutu industri ekstraksi modern. Proses identifikasi, analisis, evaluasi, dan pengendalian risiko yang dapat mempengaruhi kualitas produk dilakukan secara proaktif menggunakan alat seperti *Failure Mode and Effect Analysis* (FMEA), *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP), dan diagram Ishikawa. Penerapan QRM membantu industri memprioritaskan sumber daya pengendalian pada titik-titik kritis yang paling berpengaruh terhadap mutu produk akhir (Tegtmeier et al., 2023).

Keberlanjutan industri ekstraksi mencakup aspek ekonomi dan sosial di samping lingkungan. Efisiensi penggunaan bahan baku simplisia, pemulihan dan daur ulang pelarut (*solvent recovery*), pengelolaan limbah produksi secara bertanggung jawab, serta pengembangan hubungan yang adil dengan petani tanaman obat

merupakan komponen penting dari model bisnis yang berkelanjutan. Digitalisasi proses melalui implementasi *Process Analytical Technology* (PAT) dan Industry 4.0 memungkinkan pemantauan real-time parameter kritis, pengambilan keputusan berbasis data, dan peningkatan efisiensi operasional yang berdampak positif pada aspek ekonomi dan lingkungan secara bersamaan. Dengan mengintegrasikan seluruh dimensi keberlanjutan tersebut, industri ekstraksi bahan alam Indonesia memiliki potensi besar untuk berkembang menjadi pemain yang kompetitif di pasar global produk kesehatan berbasis bahan alam (Mungwari et al., 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020). Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), 1–10.
https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_175_19
- Alelah, S. M. A., Abdulrazzaq, A. I., Hussein, M. O., Nasser, S. J., & Mssdf, A. K. (2026). Overview of extraction methods for phytochemicals: Principles, applications, and future directions. *Results in Chemistry*, 24, 103221.
<https://doi.org/10.1016/j.rechem.2026.103221>
- Al-Khayri, J. M., Rashmi, R., Toppo, V., Chole, P. B., Banadka, A., Sudheer, W. N., Nagella, P., Shehata, W. F., Al-Mssallem, M. Q., Alessa, F. M., Almaghasla, M. I., & Rezk, A. A.-S. (2023a). Plant Secondary Metabolites: The Weapons for Biotic Stress Management. *Metabolites*, 13(6), 716.
<https://doi.org/10.3390/metabo13060716>
- Al-Khayri, J. M., Rashmi, R., Toppo, V., Chole, P. B., Banadka, A., Sudheer, W. N., Nagella, P., Shehata, W. F., Al-Mssallem, M. Q., Alessa, F. M., Almaghasla, M. I., & Rezk, A. A.-S. (2023b). Plant Secondary Metabolites: The Weapons for Biotic Stress Management. *Metabolites*, 13(6), 716.
<https://doi.org/10.3390/metabo13060716>
- Bitwell, C., Indra, S. Sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585.
<https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585>
- Bontzolis, C. D., Dimitrellou, D., Plioni, I., Kandyli, P., Soupioni, M., Koutinas, A. A., & Kanellaki, M. (2024). Effect of solvents on aniseed aerial plant extraction using soxhlet and ultrasound methods, regarding antimicrobial activity and total phenolic content. *Food Chemistry Advances*, 4, 100609.
<https://doi.org/10.1016/j.focha.2024.100609>
- C, R., Sarma, M., NB, S., U, S., Sadam, A., Sarma, M., & D, R. (2024). Collection and preservation of crude drugs: An overview.

- International Journal of Advanced Biochemistry Research*, 8(11), 33–39.
<https://doi.org/10.33545/26174693.2024.v8.i11a.2807>
- Hlatshwayo, S., Thembane, N., Krishna, S. B. N., Gqaleni, N., & Ngcobo, M. (2025a). Extraction and Processing of Bioactive Phytoconstituents from Widely Used South African Medicinal Plants for the Preparation of Effective Traditional Herbal Medicine Products: A Narrative Review. *Plants*, 14(2), 206.
<https://doi.org/10.3390/plants14020206>
- Hlatshwayo, S., Thembane, N., Krishna, S. B. N., Gqaleni, N., & Ngcobo, M. (2025b). Extraction and Processing of Bioactive Phytoconstituents from Widely Used South African Medicinal Plants for the Preparation of Effective Traditional Herbal Medicine Products: A Narrative Review. *Plants*, 14(2), 206.
<https://doi.org/10.3390/plants14020206>
- Jeong, B., Choi, S. Y., Jang, H. S., Yoo, G., Kim, S. H., Kim, J.-H., Kwon, Y. S., Roh, J. S., Yoon, Y., Shin, S. S., & Yang, H. (2017). Optimization of Extraction Conditions for Active Compounds of Herbal Medicinal Formula, DF, by Response Surface Methodology. *Natural Product Sciences*, 23(1), 9.
<https://doi.org/10.20307/nps.2017.23.1.9>
- Kanabus, J., Bryła, M., Leśnowolska-Wnuczek, K., Waśkiewicz, A., & Twarużek, M. (2025). Mycotoxins Occurrence in Herbs, Spices, Dietary Supplements, and Their Exposure Assessment. *Toxins*, 18(1), 20. <https://doi.org/10.3390/toxins18010020>
- Lee, J.-E., Jayakody, J., Kim, J.-I., Jeong, J.-W., Choi, K.-M., Kim, T.-S., Seo, C., Azimi, I., Hyun, J., & Ryu, B. (2024). The Influence of Solvent Choice on the Extraction of Bioactive Compounds from Asteraceae: A Comparative Review. *Foods*, 13(19), 3151.
<https://doi.org/10.3390/foods13193151>
- Melikoglu, M. (2025). Microwave-assisted extraction: Recent advances in optimization, synergistic approaches, and applications for green chemistry. *Sustainable Chemistry for Climate Action*, 7, 100122.
<https://doi.org/10.1016/j.scca.2025.100122>
- Mroczek, K., Saletnik, B., Bajcar, M., Saletnik, A., Puchalski, C., & Zaguła, G. (2023). Ultrasound-Assisted Extraction as a Technique for

- Preparing Improved Infusions as Functional Beverage Bases. *Applied Sciences*, 13(20), 11392. <https://doi.org/10.3390/app132011392>
- Mungwari, C. P., King'onde, C. K., Sigauke, P., & Obadele, B. A. (2025). Conventional and modern techniques for bioactive compounds recovery from plants: Review. *Scientific African*, 27, e02509. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2024.e02509>
- Nakra, S., Tripathy, S., & Srivastav, P. P. (2025). Drying as a preservation strategy for medicinal plants: Physicochemical and functional outcomes for food and human health. *Phytomedicine Plus*, 5(2), 100762. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2025.100762>
- Perez-Vazquez, A., Barciela, P., Carpena, M., Donn, P., Seyyedi-Mansour, S., Cao, H., Fraga-Corral, M., Otero, P., Simal-Gandara, J., Prieto, M. A., & Cassani, L. (2023). Supercritical Fluid Extraction as a Potential Extraction Technique for the Food Industry. *The 2nd International Electronic Conference on Processes: Process Engineering—Current State and Future Trends*, 115. <https://doi.org/10.3390/ECP2023-14674>
- Qaderi, M. M., Martel, A. B., & Strugnell, C. A. (2023). Environmental Factors Regulate Plant Secondary Metabolites. *Plants*, 12(3), 447. <https://doi.org/10.3390/plants12030447>
- Rudraswamy, S., Godhi, B., Shankar, H. J., Kenganora, M., & Sumana, M. (2021). Detailed understanding of different extraction methods for the research on medicinal plants. *Indian Journal of Oral Health and Research*, 7(1), 14. https://doi.org/10.4103/ijohr.ijohr_3_21
- Şahin, S., Kurtulbaş, E., Toprakçı, İ., Anwar, F., Khan, R., Cığeroğlu, Z., İnce Yardımcı, A., Torun, M., Balcı Torun, F., & Falsafi, S. R. (2026). Deep Eutectic Solvents for Sustainable Extraction of Bioactive Compounds from Biomass: Mechanistic Insights and Scale-Up Challenges. *Molecules*, 31(5), 880. <https://doi.org/10.3390/molecules31050880>
- Senawong, K., Katekaew, S., Juntahum, S., & Laloon, K. (2023). Impact of Grinding and Sorting Particle Size on Phytochemical Yield in *Dipterocarpus alatus* Leaf Extract. *International Journal of*

- Biomaterials*, 2023, 1–9.
<https://doi.org/10.1155/2023/4512665>
- Shi, L., Zhao, W., Yang, Z., Subbiah, V., & Suleria, H. A. R. (2022). Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(54), 81112–81129.
<https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6>
- Simões, R., Miranda, I., & Pereira, H. (2022). The Influence of Solvent and Extraction Time on Yield and Chemical Selectivity of Cuticular Waxes from *Quercus suber* Leaves. *Processes*, 10(11), 2270. <https://doi.org/10.3390/pr10112270>
- Tegtmeier, M., Knierim, L., Schmidt, A., & Strube, J. (2023). Green Manufacturing for Herbal Remedies with Advanced Pharmaceutical Technology. *Pharmaceutics*, 15(1), 188.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010188>
- Upton, R., David, B., Gafner, S., & Glasl, S. (2020). Botanical ingredient identification and quality assessment: strengths and limitations of analytical techniques. *Phytochemistry Reviews*, 19(5), 1157–1177. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09625-z>
- Wang, H., Chen, Y., Wang, L., Liu, Q., Yang, S., & Wang, C. (2023). Advancing herbal medicine: enhancing product quality and safety through robust quality control practices. *Frontiers in Pharmacology*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1265178>
- Yu, S., Zhang, J., Li, S., Chen, Z., & Wang, Y. (2023). Mass Transfer and Droplet Behaviors in Liquid-Liquid Extraction Process Based on Multi-Scale Perspective: A Review. *Separations*, 10(4), 264.
<https://doi.org/10.3390/separations10040264>
- Zhang, M., Zhao, J., Dai, X., & Li, X. (2023a). Extraction and Analysis of Chemical Compositions of Natural Products and Plants. *Separations*, 10(12), 598.
<https://doi.org/10.3390/separations10120598>
- Zhang, M., Zhao, J., Dai, X., & Li, X. (2023b). Extraction and Analysis of Chemical Compositions of Natural Products and Plants. *Separations*, 10(12), 598.
<https://doi.org/10.3390/separations10120598>

- Zhang, M., Zhao, J., Dai, X., & Li, X. (2023c). Extraction and Analysis of Chemical Compositions of Natural Products and Plants. *Separations*, 10(12), 598. <https://doi.org/10.3390/separations10120598>
- Zhang, M., Zhao, J., Dai, X., & Li, X. (2023d). Extraction and Analysis of Chemical Compositions of Natural Products and Plants. *Separations*, 10(12), 598. <https://doi.org/10.3390/separations10120598>

BAB 4

METODA EKSTRAKSI

KONVENSIONAL DAN MODERN

Fitokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan, terutama metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, steroid, dan glikosida. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis yang penting dan banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi, pangan, kosmetik, dan kesehatan. (Evans W.C, 2009).

Metabolit sekunder pada tumbuhan salah satunya dapat digunakan sebagai mekanisme pertahanan terhadap mikroorganisme, serangga, maupun stres lingkungan. Dalam bidang farmasi, senyawa metabolit sekunder menjadi sumber utama pengembangan obat herbal dan fitofarmaka.

Fitokimia tidak hanya mempelajari kandungan kimia tumbuhan, tetapi juga mencakup proses isolasi, ekstraksi, pemurnian, identifikasi, dan penentuan aktivitas biologis senyawa. (Evans W.C, 2009).

Ekstraksi merupakan tahap penting dalam memperoleh senyawa aktif dari bahan alam. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat akan menentukan kualitas, rendemen, stabilitas, dan aktivitas biologis ekstrak yang dihasilkan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai metode ekstraksi konvensional maupun modern sangat diperlukan dalam penelitian dan pengembangan bahan alam. Metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin merupakan target utama dalam proses ekstraksi. (Harborne J.B, 1998).

4.1 Prinsip Dasar dan Tujuan Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa aktif dari suatu bahan menggunakan cairan penyari atau pelarut tertentu

berdasarkan prinsip perbedaan kelarutan, difusi, koefisien partisi dan polaritas senyawa. Proses ekstraksi bertujuan memperoleh senyawa bioaktif dalam bentuk ekstrak sehingga dapat digunakan untuk penelitian maupun formulasi produk.

Faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi antara lain ukuran partikel, jenis pelarut, waktu ekstraksi, suhu, pH, rasio antara sampel yang akan diekstrak dan pelarut, serta peralatan yang digunakan. (Azwanida, N.N, 2015).

Dalam proses ekstraksi, pelarut akan masuk ke dalam jaringan sel tumbuhan dan melarutkan senyawa yang memiliki polaritas sesuai dengan pelarut tersebut. (Azwanida, N.N, 2015).

Tujuan dilakukannya ekstraksi antara lain:

1. Mengambil senyawa aktif dari bahan alam.
2. Memisahkan zat aktif dari pengotor.
3. Mempermudah identifikasi senyawa.
4. Meningkatkan konsentrasi zat aktif.
5. Menghasilkan bahan baku untuk sediaan farmasi dan kosmetik.

4.2 Metoda Ekstraksi Konvensional

Metoda ekstraksi secara konvensional dilakukan dengan menggunakan peralatan yang cukup sederhana dan dapat dilakukan dengan atau tanpa pemanasan, dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari atau pelarut yang sesuai. Metoda ekstraksi konvensional biasanya memerlukan waktu yang cukup lama dibandingkan dengan yang modern. Beberapa metoda yang dilakukan kurang sempurna atau memerlukan pelarut lebih banyak seperti dalam proses maserasi (perendaman) dan perkolasi. Soxhletasi dapat dilakukan dengan alat soxhlet dan memerlukan pelarut yang lebih sedikit dan proses penyarian lebih sempurna, namun dilakukan dengan pemanasan. Dari setiap metoda ekstraksi secara konvensional, masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangannya (Evans, 2020).

4.2.1 Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi atau penyarian sederhana dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan

penyari/pelarut selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya.

Prinsip maserasi merupakan proses difusi senyawa aktif dari sel tumbuhan ke pelarut akibat perbedaan konsentrasi.

Alat maserasi umumnya berupa wadah maserasi (bejana maserasi) terbuat dari botol kaca cokelat (*amber bottle*) atau stoples kaca tertutup, berfungsi melindungi ekstrak dari cahaya, mencegah penguapan pelarut dan mengurangi kontaminasi. Kadang-kadang dilengkapi dengan pengaduk yang digunakan untuk menghomogenkan campuran simplisia dan pelarut selama proses maserasi berlangsung.

Kelebihan proses maserasi dibandingkan dengan proses lainnya adalah peralatannya lebih sederhana dan tidak merusak senyawa yang ada di dalam sampel yang bersifat termolabil karena proses dilakukan pada suhu kamar dan tidak melibatkan pemanasan. Namun proses ini memiliki beberapa kekurangan seperti memerlukan waktu yang lama, menggunakan jumlah cairan penyari/pelarut yang cukup banyak dan proses penyarian kurang sempurna.

Proses maserasi dapat dimodifikasi seperti digesti, maserasi dengan mesin pengaduk, remaserasi, maserasi melingkar dan maserasi melingkar bertingkat.

Digesti merupakan maserasi dengan pemanasan ringan yaitu pada suhu 40–50°C. (FI, 2000). Keuntungan dengan pemanasan antara lain kekentalan pelarut berkurang yang dapat mengurangi lapisan-lapisan batas, daya melarutkan dari pelarut dan koefisien difusi meningkat.

Proses maserasi dilakukan untuk menarik senyawa-senyawa seperti alkaloid, flavonoid dan tanin.

4.2.2 Perkolasi

Selain maserasi, proses ekstraksi lain yang dapat dilakukan pada suhu kamar yaitu perkolasi. Perkolasi dilakukan dengan pelarut yang dialirkan secara kontinu melalui serbuk simplisia dengan menggunakan alat yang disebut dengan perkolator (Fitriani, 2020).

Prinsip dasar proses perkolasi adalah gravitasi dan aliran pelarut yang dilewatkan pada sampel, sehingga dapat meningkatkan efisiensi difusi.



Gambar 4.1. Perkolator

Bagian-bagian perkolator antara lain tutup perkolator (mencegah penguapan pelarut), badan perkolator (wadah utama tempat simplisia berada), lapisan penyaring (seperti kapas, kertas saring, atau kain flanel untuk mencegah partikel simplisia ikut terbawa), kran atau saluran keluaran (mengatur kecepatan aliran perkolat) dan wadah penampung (yang menampung cairan hasil ekstraksi /perkolat).

Cara kerja penggunaan perkolator dimulai dengan pernyiapan simplisia yang dikeringkan dan diserbukkan, kemudian serbuk dibasahi dengan pelarut (imbibisi). Simplisia basah dimasukkan ke dalam perkolator, dan ditambahkan pelarut hingga seluruh simplisia terendam. Kemudian dibiarkan selama 24 jam (maserasi awal). Setelah itu kran dibuka perlahan dan pelarut baru ditambahkan dari bagian atas secara kontinu. Perkolat dikumpulkan hingga proses selesai.

Beberapa kelebihan penggunaan perkolator adalah ekstraksi lebih sempurna dibanding maserasi, pelarut selalu baru sehingga

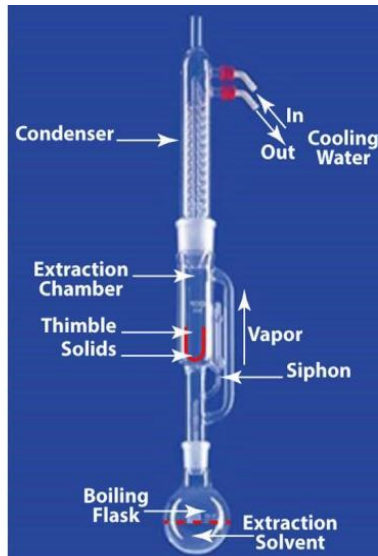
gradien konsentrasi tetap tinggi, waktu yang diperlukan lebih singkat, dan cocok untuk produksi skala laboratorium dan industri

Namun memiliki kekurangan seperti membutuhkan kontrol ukuran partikel dari sampel yang akan diekstrak, membutuhkan lebih banyak pelarut, memerlukan kontrol laju alir dan tidak cocok untuk simplisia yang mengembang berlebihan atau menghasilkan lendir. (Evans, 2009, Voigt, R, 1994).

4.2.3 Soxhletasi

Proses ekstraksi lain yaitu soxhletasi yaitu proses ekstraksi yang dilakukan secara kontinu menggunakan pemanasan dan refluks, dengan menggunakan alat soxhlet (Harborne, 1998).

Prinsipnya adalah siklus penguapan–kondensasi pelarut sehingga meningkatkan efisiensi ekstraksi. Alat yang digunakan dalam metode Soxhletasi (*Soxhlet Extraction*) terdiri dari beberapa bagian utama yaitu labu alas bulat (*round bottom flask*), ekstraktor soxhlet (*soxhlet chamber*), thimble (selongsong ekstraksi), kondensor, selang air kondensor, sumber pemanas, statif dan klem. (Harborne, 1998).



Gambar 4.2. Peralatan soxhlet.

Peralatan dalam proses soxhletasi antara lain:

1. Labu alas bulat (*Round bottom flask*). Berfungsi sebagai wadah pelarut dan ditempatkan pada bagian bawah alat Soxhlet. Kemudian pelarut dipanaskan hingga menguap.
2. Ekstraktor Soxhlet (*Soxhlet chamber*). Merupakan bagian utama tempat simplisia diekstraksi. Memiliki pipa sifon yang akan mengalirkan pelarut kembali ke labu setelah mencapai volume tertentu.
3. Thimble (selongsong ekstraksi). Terbuat dari kertas saring tebal atau selulosa yang berfungsi menampung serbuk simplisia. Harus memungkinkan pelarut menembus dan melarutkan senyawa aktif tanpa membawa partikel simplisia.
4. Kondensor (*Condenser*); Terletak di bagian atas alat dan berfungsi mengubah uap pelarut menjadi cairan kembali. Biasanya menggunakan aliran air dingin.
5. Sumber pemanas. Dapat berupa heating mantle, hot plate, water bath atau oil bath. Berfungsi memanaskan pelarut hingga mendidih.
6. Selang air kondensor. Terdiri dari selang masuk air (bagian bawah kondensor) dan selang keluar air (bagian atas kondensor). Berfungsi menjaga kondensor tetap dingin sehingga proses kondensasi berlangsung optimal.
7. Statif dan klem. Berfungsi untuk menyangga seluruh rangkaian Soxhlet dan mencegah alat jatuh atau bergeser selama proses ekstraksi.

Soxhletasi merupakan proses ekstraksi yang lebih sempurna dalam menarik kandungan bahan aktif yang ada di dalam sampel dibandingkan dengan proses maserasi dan perkolasi. Namun proses ini dilakukan pada suhu tinggi dengan memanaskan sampel bersama pelarut dan pelarut akan menguap dan akan turun menetes kembali melewati sampel. Jadi proses hanya sesuai untuk senyawa yang tahan panas atau senyawa non-termolabil. Proses tidak cocok untuk senyawa sensitif panas, dan pelaksanaan memerlukan energi yang digunakan untuk pemanasan. (Azwanida, 2015 ; Harborne, 1998).

4.2.4 Refluks

Refluks merupakan ekstraksi dengan pemanasan pada titik didih pelarut dengan kondensor.

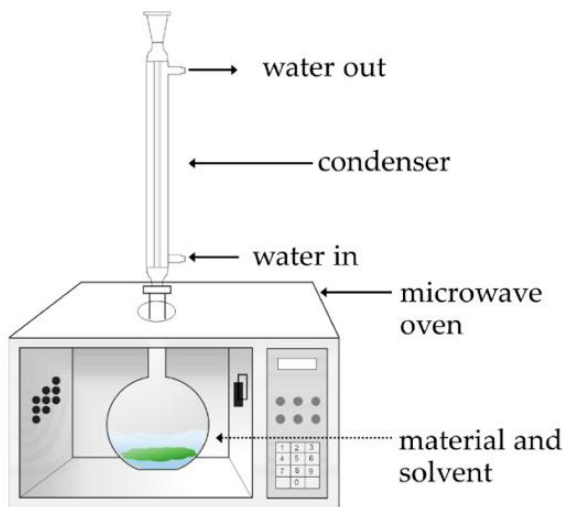
4.3 Metoda Ekstraksi Modern

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan dibidang fitokimia terutama proses untuk meningkatkan penggunaan bahan obat dari bahan alam tumbuhan, proses untuk mendapatkan aktif yang lebih baik dan efisien juga semakin maju pesat (Hamalik, 2020). Dengan keterbatasan sampel bahan dan waktu untuk proses ekstraksi, dengan menggunakan alat-alat yang lebih baik adalah sangat diperlukan sehingga hasil yang didapat lebih optimal. Beberapa proses yang lebih modern seperti *Microwave-Assisted Extraction* (MAE), *Ultrasound-Assisted Extraction* (UAE), *Supercritical Fluid Extraction* (SFE) dan *Pressurized Liquid Extraction* (PLE).

4.3.1 Microwave-Assisted Extraction (MAE)

Microwave-Assisted Extraction (MAE) adalah metode ekstraksi modern yang memanfaatkan energi gelombang mikro (*microwave*) untuk mempercepat pelepasan senyawa aktif dari matriks tumbuhan ke dalam pelarut. Gelombang mikro merupakan radiasi elektromagnetik dengan frekuensi sekitar 300 MHz–300 GHz. Pada proses MAE, gelombang mikro berinteraksi dengan molekul polar seperti air, etanol, metanol dan ion-ion yang terdapat dalam sampel. Interaksi tersebut menghasilkan panas secara cepat di dalam jaringan tumbuhan sehingga dinding sel pecah dan senyawa aktif lebih mudah keluar.

Beberapa kelebihan MAE adalah waktu ekstraksi sangat singkat (menit), penggunaan pelarut lebih sedikit, rendemen ekstrak lebih tinggi, efisiensi energi lebih baik, cocok untuk berbagai metabolit sekunder dan proses dapat diotomatisasi. Walaupun demikian tidak semua pelarut cocok digunakan pada metoda MAE ini, dan peralatannya relatif mahal, risiko degradasi senyawa jika suhu terlalu tinggi dapat terjadi serta kapasitas sampel terbatas pada beberapa alat laboratorium. (Mandal et al, 2007).



Gambar 4.3. *Microwave-Assisted Extraction (MAE)*
(Sumber: Evans, 2020)

4.3.2 *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)*

Metoda *Ultrasound-Assisted Extraction* adalah metoda ekstraksi modern yang memanfaatkan gelombang ultrasound (frekuensi > 20 kHz) untuk meningkatkan pelepasan senyawa aktif dari matriks tumbuhan ke dalam pelarut. Metode ini termasuk teknologi *green extraction* karena dapat mengurangi waktu ekstraksi, penggunaan pelarut, dan konsumsi energi dibandingkan metode konvensional.

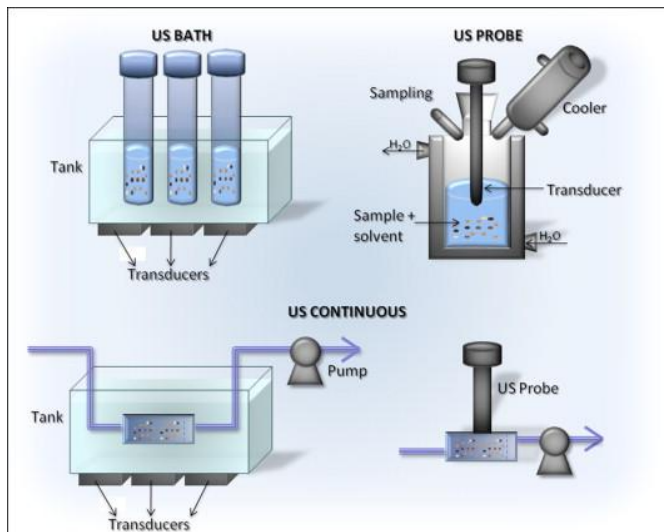
Prinsip dasar UAE, menjelaskan bahwa gelombang ultrasonik yang merambat melalui pelarut menghasilkan fenomena kavitasi (*cavitation*), yaitu pembentukan, pertumbuhan, dan pecahnya gelembung mikro dalam cairan. Saat gelembung pecah, dihasilkan tekanan tinggi lokal dengan suhunya yang sangat tinggi, gelombang kejut (*shock wave*) dan terjadinya mikrojet cairan. Energi tersebut menyebabkan dinding sel tumbuhan rusak sehingga senyawa aktif lebih mudah keluar ke dalam pelarut. Proses ini sangat cocok untuk senyawa yang termolabil. (Chemat et al., 2017).

Komponen utama alat UAE terdiri dari :

1. Generator Ultrasonik, untuk menghasilkan energi listrik frekuensi tinggi.

2. Transduser, untuk mengubah energi listrik menjadi gelombang ultrasonik.
3. *Ultrasonic Bath* atau *Probe*, merupakan media untuk menghantarkan gelombang ultrasonik ke sampel.
4. Wadah, tempat campuran simplisia dan pelarut.
5. Sistem pengatur suhu (mengontrol suhu selama ekstraksi).

Mekanisme atau proses ekstraksi dimulai dengan penyiapan sampel simplisia dicampur terlebih dahulu dengan pelarut yang sesuai dan diletakkan pada *ultrasonic bath* dan *ultrasonic probe* untuk memberikan paparan gelombang ultrasonik. Gelombang akan merambat melalui pelarut. Perubahan tekanan akibat gelombang ultrasonik menyebabkan terbentuknya gelembung mikro, gelembung akan membesar dan akhirnya pecah (pecahnya gelembung kavitasi). Pecahnya gelembung menghasilkan tekanan hingga ratusan atmosfer, terjadi mikrojet cairan dan turbulensi yang tinggi. Energi yang dihasilkan selanjutnya menyebabkan dinding sel retak, membran sel pecah dan peningkatan porositas jaringan. Dan akhirnya terjadi pelepasan senyawa aktif yaitu metabolit sekunder keluar dari sel tumbuhan dan larut dalam pelarut. (Chemat et al, 2017).



Gambar 4.4. *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)*
(Sumber: Chemat, 2017)



Gambar 4.5. *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)*
(Sumber: Chemat, 2017)

Dalam proses melakukan ekstraksi dengan UAE ada beberapa faktor yang mempengaruhi seperti

1. Frekuensi Ultrasonik. Umumnya dalam rentang 20 hingga 40 kHz. Frekuensi yang lebih rendah akan menghasilkan kavitasi yang lebih kuat.
2. Daya Ultrasonik. Semakin tinggi daya maka intensitas kavitasi dan efisiensi ekstraksi akan semakin meningkat. Namun dapat menyebabkan degradasi pada senyawa yang sensitif.
3. Waktu Ekstraksi. Waktu optimum diperlukan untuk memperoleh rendemen maksimal tanpa merusak senyawa aktif.
4. Suhu. Suhu yang terlalu tinggi dapat merusak komponen seperti antosianin, betasianin dan vitamin.
5. Jenis pelarut. Ada beberapa pelarut yang dapat digunakan seperti air, etanol, metanol, dan etil asetat.

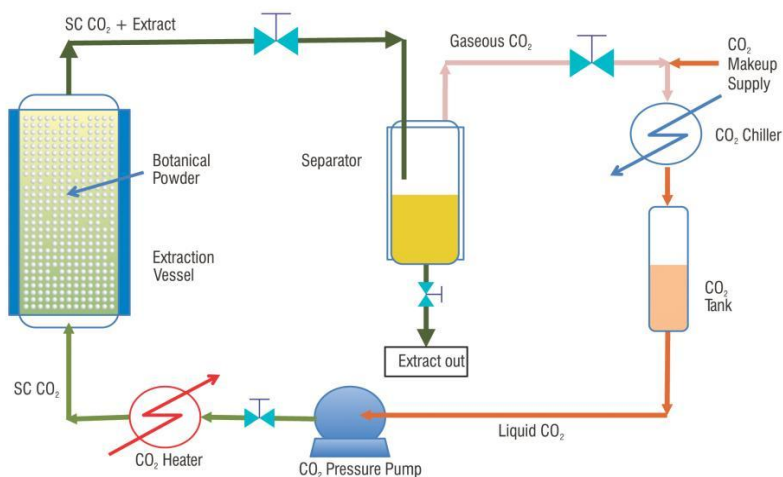
6. Rasio pelarut terhadap sampel. Mempengaruhi kontak antara pelarut dan simplisia.

Dalam pelaksanaa UAE, selain waktu yang diperlukan untuk ekstraksi lebih singkat, penggunaan pelarut lebih sedikit dan memberikan rendemen lebih tinggi serta sesuai untuk senyawa termolabil. Selain itu juga konsumsi energi rendah dan peralatan relatif sederhana dibanding dengan beberapa alat metoda ekstraksi modern lainnya.

Namun demikian efektivitas bergantung pada frekuensi dan daya ultrasonik dan tidak semua bahan memberikan respons yang sama. Degradasi senyawa dapat terjadi bila daya yang digunakan terlalu tinggi.

4.3.3 Supercritical Fluid Extraction (SFE)

Ekstraksi dengan metoda ini pada prinsipnya menggunakan fluida dalam kondisi superkritis yaitu keadaan ketika suhu dan tekanan berada di atas titik kritis suatu zat sehingga zat tersebut memiliki sifat antara cairan dan gas. Fluida yang paling sering digunakan adalah karbon dioksida (CO_2) karena tidak beracun, tidak mudah terbakar, murah, mudah dipisahkan dari ekstrak dan ramah lingkungan. Untuk titik kritis karbondioksida (CO_2), suhu kritisnya adalah $31,1^\circ\text{C}$, dan tekanan kritis 73,8 bar.



Gambar 4.6. Diagram *Supercritical Fluid Extraction* (SFE)

Prinsip dasar SFE dengan menggunakan karbondioksida (CO_2) pada kondisi superkritis, dimana pada kondisi ini CO_2 memiliki densitas seperti cairan, sehingga mampu melarutkan senyawa target, viskositas seperti gas, membuat mudah menembus matriks tumbuhan, serta difusivitas tinggi sehingga perpindahan massa berlangsung cepat. Akibatnya, senyawa aktif dapat diekstraksi lebih efisien dibandingkan metode konvensional.

Selanjutnya dilakukan pemisahan ekstrak yaitu dengan menurunkan tekanan secara bertahap dan hal ini menyebabkan kemampuan pelarut CO_2 berkurang sehingga senyawa aktif mengendap.

Ekstrak akan terkumpul di wadah separator. Karbondioksida (CO_2) yang telah dipisahkan akan dapat digunakan kembali dalam sistem. (Khaw, K.Y., et al, 2017).



Gambar 4.7. *Supercritical Fluid Extraction (SFE)*
(Sumber : Herrero et al, 2010)

Keunggulan dari metoda SFE ini antara lain tidak meninggalkan residu pelarut, suhu relatif rendah sehingga cocok untuk senyawa termolabil, selektivitas tinggi, waktu ekstraksi lebih singkat, ramah lingkungan (*green extraction*), dan CO_2 dapat didaur ulang. Namun demikian masih terdapat beberapa kelemahan seperti memerlukan investasi/biaya alat sangat mahal, memerlukan

tekanan tinggi, operasi dan pemeliharaan lebih kompleks dan kurang efektif untuk senyawa sangat polar tanpa *co-solvent*.

4.3.4 Pressurized Liquid Extraction (PLE)

Pressurized Liquid Extraction (PLE) atau *Accelerated Solvent Extraction* (ASE) adalah metode ekstraksi modern yang menggunakan pelarut cair pada suhu tinggi (50–200°C) dan tekanan tinggi (10–20 MPa) untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alam. Tekanan tinggi mempertahankan pelarut tetap dalam fase cair meskipun suhu berada di atas titik didih normalnya. (Richter, 1996).

Prinsip dasar PLE adalah proses dilaksanakan pada suhu dan tekanan tinggi. Pada suhu tinggi, kelarutan senyawa akan meningkat, viskositas pelarut menurun, tegangan permukaan pelarut menurun, dan difusi pelarut ke dalam matriks tumbuhan meningkat. Sedangkan pada tekanan yang tinggi, pelarut tetap dalam bentuk cair, kontak antara pelarut dan matriks menjadi lebih efektif. Akibatnya, senyawa aktif lebih cepat larut dan berpindah ke pelarut. (Richter, 1996).

Mekanisme proses ekstraksi cair dengan tekanan tinggi (PLE) meliputi ini terdiri dari:

1. Persiapan Sampel, setelah sampel di jadikan serbuk, dimasukkan ke dalam sel ekstraksi (*extraction cell*).
2. Pengisian Pelarut (air, etanol, metanol, atau campurannya) dipompa ke dalam sel ekstraksi).
3. Peningkatan suhu pada 50 hingga 200°C dan tekanan pada 10–20 MPa. Tekanan yang tinggi menjaga pelarut tetap cair.
4. Penetrasi pelarut. Pelarut panas akan menembus pori-pori dan dinding sel tumbuhan lebih efektif.
5. Pelarutan senyawa aktif ke dalam pelarut akibat peningkatan kelarutan dan difusi.
6. Pengeluaran Ekstrak, campuran pelarut dan ekstrak dikeluarkan menuju wadah penampung.
7. Pembilasan dan Purgings. Setelah selesai sistem biasanya dibilas (*flush*) dengan gas inert (nitrogen) untuk memastikan seluruh ekstrak keluar dari sel.

Keunggulan *Pressurized Liquid Extraction* (PLE) adalah cepat, efisien dan otomatis. (Mustafa & Turner, 2011).



Gambar 4.8. Alat *Accelerated Solvent Extraction* (ASE)
(Sumber : Richter, B.E., et al., 1996)

4.4 Aplikasi Dalam Industri Farmasi, Pangan dan Kosmetik

Aplikasi dalam industri farmasi, pangan dan kosmetik dari proses ekstraksi atau penyarian komponen yang terdapat pada tumbuhan seperti untuk (Chemat & Strube, 2015):

1. Ekstraksi flavonoid untuk antioksidan
2. Ekstraksi minyak atsiri
3. Ekstrak herbal untuk sediaan fitofarmaka
4. Aplikasi dalam kosmetik anti-aging

DAFTAR PUSTAKA

- Azmir, J., et al. (2013). Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436.
- Azwanida, N.N. (2015). A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants. *Medicinal & Aromatic Plants*, 4(3).
- BPOM RI. (2019). *Pedoman Fitofarmaka*.
- Chemat, F., Zill-e-Huma, & Khan, M.K. (2011). Applications of Ultrasound in Food Technology: Processing, Preservation and Extraction. *Ultrasonics Sonochemistry*, 18(4), 813–835.
- Chemat, F., Rombaut, N., Sicaire, A.G., et al. (2017). Ultrasound Assisted Extraction of Food and Natural Products. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 540–560.
- Chemat & Strube (2015). *Green Extraction of Natural Products: Theory and Practice*.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Evans, W.C. (2009). *Trease and Evans Pharmacognosy*. Saunders Elsevier.
- Harborne, J.B. (1998). *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. Springer.
- Herrero et al. (2010). Green Extraction with Supercritical Fluids. *Journal of Chromatography A*.
- Khaw, K.Y., et al. (2017). Solvent Supercritical Fluid Technologies to Extract Bioactive Compounds from Natural Sources. *Molecules*, 22(7), 1186.
- Mandal et al. (2007). Microwave Assisted Extraction – An Innovative and Promising Extraction Tool. *Pharmacognosy Reviews*.
- Mustafa A. & Charlotta Turner (2011). Pressurized Liquid Extraction as a Green Approach in Food and Herbal Analysis. *Analytica Chimica Acta*.
- Richter, B.E., et al. (1996). Accelerated Solvent Extraction: A Technique for Sample Preparation. *Analytical Chemistry*
- Vinatoru, M. (2001). An Overview of the Ultrasonically

Assisted Extraction of Bioactive Principles from Herbs.

Ultrasonics Sonochemistry, 8(3), 303–313.

Voigt, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*.

BAB 5

PARAMETER STANDAR SPESIFIK DAN IDENTITAS EKSTRAK

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 menyelesaikan berbagai tantangan dalam pembangunan kesehatan yang disebabkan oleh munculnya penyakit menular 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. Jamu sejak lama dianggap bermanfaat untuk merawat kondisi fisik. Namun demikian untuk meningkatkan nilai tambah baik manfaat kesehatan dan nilai ekonomi, dan berkat pesatnya penemuan ilmiah, jamu perlu dioptimalkan menjadi Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka, dengan tetap mempertimbangkan keamanan, manfaat, dan kualitas. Hal ini memerlukan sinkronisasi yang komperhensif dari berbagai sektor termasuk pemerintah, industri, akademisi, dan komunitas lain untuk inovasi produk Obat Tradisional di Indonesia melalui riset yang progresif. Dalam pengembangan obat bahan alam tersebut, ketersediaan bahan baku yang terstandar menjadi salah satu hal yang kritikal 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 (BPOM, 2023).

Ekstrak bahan alam merupakan sistem kompleks yang terdiri dari berbagai senyawa kimia dengan aktivitas biologis, tingkat polaritas dan stabilitas yang berbeda, karena ekstrak mengandung zat multi komponen yang dapat berkontribusi secara sinergis terhadap aktivitas farmakologis. Hal ini menyebabkan tantangan besar dalam pengendalian mutu, karena variasi kecil dalam produksi dapat berakibat pada perubahan komposisi kimia ekstrak. Variasi tersebut dapat dipengaruhi beberapa faktor antara lain genetik tanaman, kondisi lingkungan, waktu panen, serta metode pengolahan. Selain itu, jenis pelarut, suhu, waktu ekstraksi metode ekstraksi juga sangat mempengaruhi profil kimia ekstrak (WHO, 2011).

Standardisasi adalah proses penentuan spesifikasi bahan berdasarkan parameter tertentu untuk mencapai tingkat kualitas standar. Untuk itu, standardisasi sangat penting dilakukan untuk mengembangkan obat dari bahan alam yang tersebar luas di Indonesia untuk menjamin mutu serta keamanan dari sediaan obat tersebut yang nantinya dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka ataupun obat herbal terstandar (Mangalu, 2022). Standardisasi juga merupakan dasar ilmiah untuk melihat keterkaitan kandungan metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologi, karena ekstrak memiliki variasi kandungan kimia yang dipengaruhi oleh banyak faktor seperti bahan baku, metode ekstraksi, kondisi tempat penyimpanan dan lain lain. Oleh karena itu diperlukan parameter yang tepat agar kualitas ekstrak selalu terjamin mutunya (WHO, 2011).

5.1 Konsep Standardisasi Ekstrak

Parameter standar ekstrak dibagi menjadi 2 yaitu parameter non spesifik yang bersifat umum seperti susut pengeringan, kadar air, kadar, abu, kapang khamir dan lain sebagainya. Sedangkan parameter spesifik berhubungan langsung dengan senyawa aktif atau penanda spesifik yang berkontribusi terhadap aktivitas farmakologi identitas ekstrak, kandungan serta senyawa aktif dari ekstrak. Dalam bab ini akan difokuskan pada parameter spesifik dan identitas ekstrak (Octaviani et al, 2025).

Penetapan parameter ini harus memenuhi prinsip dapat diukur, spesifik dan dapat di reproduksi. Hal ini merupakan point penting untuk memastikan konsistensi kualitas ekstrak dalam produksi skala industri (Kemenkes RI, 2017).

5.2 Tujuan Parameter Spesifik

Parameter spesifik bertujuan pada aspek kualitatif kandungan senyawa kimia dan aspek kuantitatif pada kadar senyawa kimia yang akan bertanggung jawab langsung terhadap aktivitas farmakologinya (Sari, 2024).

5.3 Komponen Parameter Standar Spesifik Ekstrak

5.3.1 Identitas Ekstrak

Identitas ekstrak merupakan parameter penting untuk memastikan karakteristik dan keaslian suatu ekstrak. Identitas ini mencakup informasi dasar mengenai identitas botani (nama ilmiah), organoleptis, senyawa identitas, profil kromatografi dan kadar kimia terlarut (Zainab et al, 2016).

Terminologi : 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

Urgensi : Ekstrak dapat mempunyai senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu

Tabel 5.1. Contoh Identitas Ekstrak Daun Sirih Merah

Deskripsi	Hasil
Takstonomi	Kerajaan :Plantae Divisi :Magnoliophyta Sub-divisi :Angiospermae Kelas :Magnoliopsida Sub-kelas :Magnolilidae Ordo :Piperales Famili :Piperaceae Genus :Piper Spesies :Piper crocatum (Sudewo, 2010)
Bagian Tanaman yang Dimanfaatkan	Daun (Folium)
Nama Indonesia Tanaman	Sirih merah (Indonesia)
Nama Lokal Tanaman	Suruh, Sedah (Jawa); Seureuh (Sunda); Ranub (Aceh); Cambai (Lampung); Base (Bali); Nahi (Bima); Mata (Flores); Gapura, Donlite (Sulawesi) (Mardiana, 2004)

Sumber : Ulfata et al, 2025.

5.3.2 Organoleptis Ekstrak

Pengujian organoleptis pada ekstrak meliputi pengamatan pada warna, bau, rasa dan sifat fisik. Parameter ini cukup penting untuk indikator awal dalam evaluasi mutu karena perubahan organoleptis dapat mengindikasikan terjadinya degradasi atau kontaminasi terhadap ekstrak atau produk jadi (BPOM, 2025).

Terminologi : Aplikasi sensorik yang mengidentifikasi bentuk, warna, bau, rasa sebagai berikut:

1. Bentuk: padat, serbuk-kering, kental, cair
2. Wama: kuning, cokelat, dll.
3. Bau: aromatik, tidak berbau, dll.
4. Rasa: pahit, manis, kelat, dll

Urgensi : Pengenalan awal yang sederhana dan obyektif

Tabel 5.2. Contoh Parameter Organoleptis Ekstrak Umbi bawang Dayak

Parameter	Ekstrak
Bentuk	Kental
Warna	Merah kecoklatan
Rasa	Pahit
Bau	Bau khas

Sumber : Toar et al, 2023.

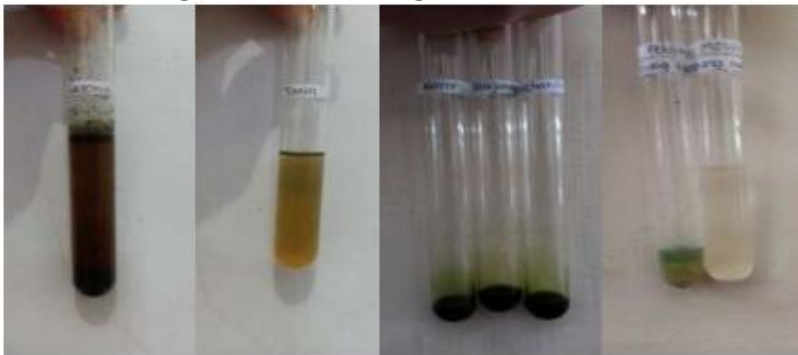
5.3.3 Senyawa Identitas

Analisis terhadap senyawa identitas dibagi menjadi analisis kualitatif dan kuantitatif. Contoh analisis kualitatif adalah skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa kimia meliputi saponin, flavonoid, antrakinon, alkaloid, dan tanin dengan melihat perubahan warna setelah diberikan pereaksi tertentu. Sedangkan analisis kuantitatif dilakukan untuk menentukan kadar senyawa tertentu yang berperan dalam aktivitas biologis (Oktaviani, 2025).

Terminologi : Dengan penerapan metode spektrofotometri titrimetri, gravimetri atau lainnya dapat ditetapkan kadar golongan kandungan kimia. Metode harus sudah tervalidasi, khususnya selektivitas serta linearitas. golongan metabolit sekunder yang dapat dikembangkan dan ditetapkan metodenya, yaitu:

1. Minyak Atsiri.
2. Steroid
3. Tanin
4. Flavonoid.
5. Triterpenoid
6. Alkaloid
7. Antrakinon

Urgensi : Memberikan informasi kadar metabolit sekunder sebagai parameter kualitas ekstrak yang berhubungan dengan aktivitas biologi



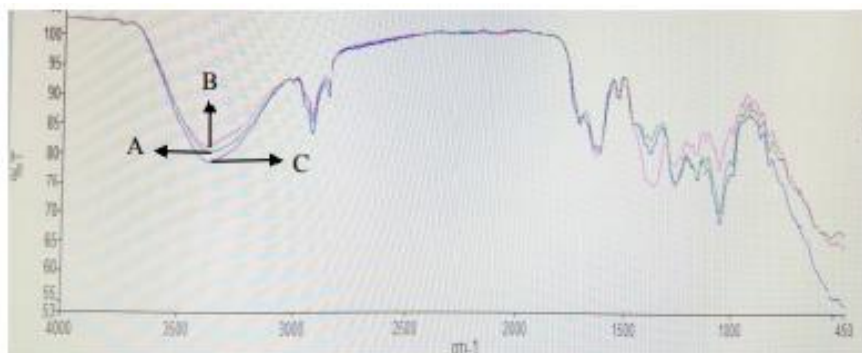
Gambar 5.1. Contoh Uji Skrining Fitokimia Daun Paku
Sumber : Razoki et al, 2023)

5.3.4 Profil Kromatografi

Profil kromatografi merupakan representasi visual dari komposisi kimia ekstrak. Metode seperti KLT Densitometri dan HPLC digunakan untuk menghasilkan profil fingerprint yang khas pada setiap ekstrak. Fingerprint ini digunakan untuk membandingkan kadar dalam tiap batch ekstrak yang dihasilkan (Zainab et al, 2017).

Terminologi : Analisis kromatografi ekstrak dilakukan setelah penimbangan dan diekstraksi dengan metode yang spesifik. Hal ini akan menghasilkan pola kromatogram yang unik dan pola yang sama standar yang sudah baku.

Urgensi : Memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (KLT, KCKT, KG)



Gambar 5.2. Contoh spektrum Infrared pada ekstrak daun bluntas

5.3.5 Kadar Senyawa Terlarut

Parameter kadar senyawa terlarut dalam hal ini menunjukkan jumlah senyawa yang dapat diekstraksi oleh pelarut tertentu. Kadar senyawa terlarut ini sering digunakan untuk indikator efisiensi metode ekstraksi dan kandungan senyawa aktif (Zinab et al, 2017).

Terminologi : analisis kadar senyawa terlarut dilakukan dengan cara mencampurkan ekstrak dan pelarut (alkohol atau air) dengan metode gravimetri. Pada beberapa kasus, senyawa terlarut dapat diukur dengan pelarut lain, seperti metanol, diklorometan dan heksan.

Urgensi : berkontribusi dalam studi pendahuluan kadar metabolit sekunder.

Tabel 5.3. Contoh Hasil Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Buah Pinang

Replikasi	Konsentrasi Sampel Ekstrak <i>Areca vestiaria</i>	Absorbansi Ekstrak <i>Areca vestiaria</i>	Kadar Kandungan Flavonoid Awal (mg/mL)	% Kadar Kandungan Flavonoid Tortal (%)	Rata-rata Kadar Kandungan Flavonoid Tortal (%)
1	4mg/0,1mL	0,665	180,3333	1,803333	1,8
2	4mg/0,1mL	0,616	164	1,64	
3	4mg/0,1mL	0,682	186	1,86	

Sumber : Mangalu, 2022.

5.4 Komponen Parameter Identitas Ekstrak

5.4.1 Fungsi Identitas Ekstrak

Sediaan bahan alam memiliki kandungan kimia yang kompleks. Analisis dasar dari senyawa utama dalam ekstrak tidak cukup adekuat untuk kontrol kualitas karena senyawa ini terkandung luas pada tanaman. Terutama yang sama genus, famili dan yang paling penting adalah aktivitas biologi sediaan bahan alam adalah efek sinergis dari beberapa konstituen misalnya, saponin, flavonoid, poliskarida yang semuanya menunjukkan bioaktivitas yang berkaitan dan berefek pada titik yang spesifik. Oleh karena itu, selain penentuan kuantitatif senyawa utama, seluruh pola konstituen yang aktif secara farmakologis dan karakteristik kimia perlu disajikan agar menjadi ciri serta identifikasi ekstrak herbal sehingga secara tepat memperlihatkan komparasi karakteristik ekstrak uji. Dibawah ini adalah beberapa contoh senyawa marker yang terdapat pada ekstrak:

+) Katekin 1,8-Dihidroksi antrakinon 2,4 Dihidroksi-6-metoksi-5-formil-3-metilalkon 20- Hidroksiekdison Akasetin Alilsistein Aloin A Andrografolid Anonasin Apigenin Asam anakardat Asam galat Asam korosalat Asam p-kumarat Asam protekatekat Asiatikosida Asperulosida Azalcatin Baikalein Brazilein Berberin Brusin β -sitosterol Burakol β -vetivon Etil p-metoksisinamat Eugenol Falerin Felandren Filantin Fisalin A Galangin Geraniol Hesperidin Isoleksielefantopin Isokuersitrin Kaempferol Kaempferol-3-O-glukosil-7-O-ramnosida Kapsaisin Krisopanol-8-O-glikosida Kubebin Kuersetin Kuersetin 3-kalium bisulfat Kuersittrin	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-aneltol Verbaskosid Vernodalin Viteksikarpin Viteksin Xantorizol Zedoraon Zerumbon Farmakope Herbal Indonesia
---	---

Gambar 5.3. Beberapa Contoh Marker Pada Tumbuhan
 Sumber: Depkes RI, 2017.

Senyawa marker adalah senyawa kimia yang digunakan sebagai indikator kualitas ekstrak. Marker dapat berupa senyawa

aktif yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis, atau senyawa non aktif yang stabil dan mudah diukur. Pemilihan senyawa marker harus mempertimbangkan beberapa faktor, seperti keberadaan yang konsisten dalam ekstrak, stabilitas selama penyimpanan, serta kemudahan analisis. Penetapan kadar marker dilakukan menggunakan metode analisis seperti spektrofotometri atau kromatografi (European Medicines Agency, 2011).

5.4.2 Metode Penentuan Identitas

Metode analisis parameter spesifik mencakup berbagai teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur karakteristik ekstrak. Metode ini meliputi uji organoleptik, skrining fitokimia, kromatografi, dan spektrofotometri. Pemilihan metode harus disesuaikan dengan tujuan analisis, jenis senyawa yang akan dianalisis, serta ketersediaan alat.

Metode ini merupakan profil kimia yang menggambarkan keseluruhan komponen dalam ekstrak. Fingerprint dianggap lebih representatif dibandingkan satu senyawa marker karena mencerminkan kompleksitas ekstrak secara menyeluruh.

Tujuan analisis ekstrak bahan alam dan senyawa dalam ekstrak yang akan dianalisis mempengaruhi pemilihan peralatan untuk analisis produk. Kromatografi dan spektroskopi adalah instrumen yang sering dipilih untuk deteksi dan identifikasi produk karena merupakan instrumen yang memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi. Kromatografi yang digunakan antara lain *thin layer chromatography* (TLC), kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), dan kromatografi gas (GC). Sementara itu, alat spektroskopi terutama *digunakan spektrofotometer ultraviolet-visible (UV-Vis), infrared, mass spectrometry (MS), dan atomic absorption spectroscopy (AAS)*.

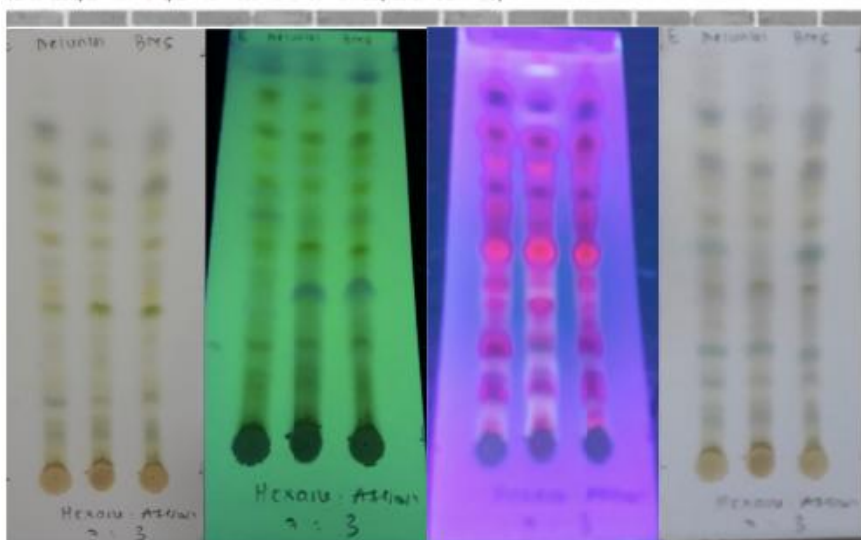
Seringkali, alat instrumen ini digunakan secara simultan untuk rangkaian uji identifikasi. Dalam konteks ini, untuk analisis senyawa hidrofilik digunakan KCKT dengan *reversed-phase column* (RP-Column) dan ionisasi *electro-spray* ESI-MS. Untuk menganalisis senyawa ionik digunakan *capillary electrophoresis*/CE terintegrasi ESI-MS. Untuk analisa protein digunakan integrasi CE-ESI-MS. Sementara untuk molekul lemak,

metode lipidomik dapat digunakan instrumen GC integrasi LC-MS.

Karena metodenya cepat, sederhana dan mudah digunakan, TLC biasanya digunakan untuk kontrol mutu sediaan bahan alam. TLC digunakan untuk 2 tujuan, diantaranya adalah untuk analisis kualitatif dan identifikasi bahan baku. Nilai R_F adalah parameter TLC yang digunakan untuk mengidentifikasi senyawa. Jika nilai R_f menunjukkan nilai yang sama pada kondisi dan 3 variasi eluen yang berbeda, maka dua senyawa yang dibandingkan adalah sama.

TLC juga bisa digunakan untuk analisis kuantitatif, hal ini dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu bercak diukur langsung pada plate dengan mengukur luas atau dengan metode densitometri. Hasil analisis kuantitatif dari suatu senyawa yang telah dipisahkan dengan TLC biasanya dilakukan dengan densitometer langsung pada lempeng TLC dengan membandingkan luas area di bawah kurva (*area under curve*) dari konstituen kimia yang ingin ditentukan kadarnya dengan konstituen standar. Yang berikutnya adalah dengan melakukan pengerokan pada spot lalu diukur kadar konstituen kimia dalam spot tersebut dengan metode spectrophotometry UV-Vis. Metode dan instrumen yang digunakan harus memiliki keterulangan yang tinggi serta memiliki resolusi, Limit of detection dan kepekaan analitis yang baik. Karakteristik kinerja beberapa instrumen lebih memadai untuk skrining kualitatif namun memiliki keterbatasan dalam memberikan akurasi kuantitatif yang tinggi, sebagai contoh perangkat ion LC-MS lebih sesuai untuk analisis kualitatif. Maka dari itu, penguasaan atas fitur fungsional dan potensi analitis dari instrumen sangat krusial untuk mengoptimalkan metodologi kontrol kualitas pada sediaan bahan alam (Triastuti, 2021).

Dibawah ini merupakan contoh profil kromatogram KLT dan spektrum IR daun bluntas:



Gambar 5.4. Contoh Profil Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Bluntas Dengan Menggunakan Fase Gerak Heksan:Aseton (7:3)

5.5 Hubungan Parameter Spesifik Dengan Mutu Ekstrak

Peningkatan kepercayaan pelanggan terhadap obat herbal adalah salah satu hasil yang baik dari penerapan standar kualitas produk. Konsumen cenderung memilih produk yang memiliki jaminan kualitas yang baik, terutama dalam hal produk kesehatan yang mereka konsumsi. Dengan memastikan bahwa produk herbal memiliki kualitas yang konsisten, produsen dapat meningkatkan daya saing mereka di pasar domestik dan internasional. Dari sisi industri, penerapan standar kualitas juga dapat membantu memperkuat posisi produk herbal Indonesia di pasar global, yang semakin kompetitif. Produk herbal yang memenuhi standar kualitas internasional memiliki peluang lebih besar untuk bersaing di pasar global, terutama dengan semakin ketatnya regulasi tentang keamanan dan efektivitas produk kesehatan (Bustanussalam, 2016). Selain itu, dari sisi kesehatan masyarakat, standardisasi kualitas juga dapat memberikan dampak positif yang signifikan. Produk herbal yang telah distandardisasi dan terbukti memiliki kandungan senyawa aktif yang tinggi, seperti fenolik, dapat memberikan manfaat

kesehatan yang lebih optimal bagi konsumen. Hal ini dapat berkontribusi pada peningkatan kesehatan masyarakat secara keseluruhan, terutama dalam hal pencegahan penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes, dan penyakit jantung, yang terkait dengan aktivitas antioksidan (Samang et al, 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM, 2023. *Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak/Fraksi*. Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI, 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2*. In Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mangalu, M.A., Hendry E.I., Suouth E.J. 2022. Standardisasi Parameter Spesifik Ekstrak Buah Pinang Yaki (Areca Vestiaria). *Pharmacy Medical Jornal*, Vol 5 No 1 Hal 20-26.
- Oktaviani, Fifin., Kusumawati Aldehita Ari, Hidayati, Rumimuhammad Andika, 2025. Standardisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Tumbuhan Kipahit (Tithonia Diverifolia) Sebagai Obat Herbal Terstandar, *Jurnal Medical Laboratory*, Vol 4 No 2 , 2809-8269.
- Razoki., Butar-Butar, R.G.S., Neswita, E., Sembiring, N.B., Noviani, E., Simanjuntak, N.J.P., Pakpahan, E.H.D. 2023. Phytochemical Screening Test And Measurement Of Total Flavonoid Levels In Paku. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, Vol 6, Issue 3, Pp 1142-1160.
- Samang, R.H., Sadik F., Rahman I, 2025. Uji Standardisasi Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Serta Penetapan Kadar Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera), *Journal Syntax Admiration*, Vol 6 No 1 Hal 7-20.
- Toar, Anggraini Nikita, Simbala, Herny E.I, Rundengan Gerald., 2023. Standardisasi Arameter Spesifik Ekstrak Umbi Bawang Dayak, *Pharmacy Medical Journal*, Vol 6, No 1 , 14-21.
- Triastuti, Asih, 2021. *Buku Ajar Farmakognosi Dan Obat Tradisional*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Ulfata, Zikri., Excelsis, E.A., Sihombing V., Gultom A.D.E., Gulo, I.P., Mardiah, E., Gurning, L., Marbun, E.D., Sapitri, A. 2025. Standardisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Dari Desa Klumpang, *Jurnal Intelek Insan Cendikia*, Vol 2, No 8, Hal 16628-16644.
- World Health Organization (2011). Quality Control Methods For Herbal Materials. World Health Organization. World Health Organization. <https://iris.who.int/Handle/10665/44479>.

Zainab, Sulistyani, Anisaningrum, 2016. Penetapan Parameter Standardisasi Non Spesifik Dan Spesifik Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia Intermiss L.*), *Media Farmasi*, Vol 12, No 2.

BAB 6

APLIKASI KROMATOGRAFI DAN METABOLOMIK DALAM STANDARISASI

6.1 Kromatografi pada Standarisasi Obat Bahan Alam

Standardisasi obat bahan alam merupakan suatu sistem yang bertujuan memastikan keseragaman jumlah, mutu, serta efek terapeutik dari setiap komponen dalam setiap dosis sediaan obat bahan alam. Bahan baku obat bahan alam harus melalui proses autentikasi dan karakterisasi yang memadai untuk menjamin keterulangan (*reproducibility*) dalam proses produksi obat bahan alam. Selain itu, penggunaan obat bahan alam juga perlu memperhatikan potensi risiko efek tidak diinginkan yang telah dilaporkan, seperti efek toksik langsung, reaksi alergi, kontaminasi, serta interaksi dengan obat herbal maupun obat konvensional (Patnala & Kanfer, 2021).

Aktivitas terapeutik suatu obat bahan alam sangat ditentukan oleh kandungan fitokimianya, sehingga diperlukan metode analisis yang sesuai untuk memprofilkan komposisi fitokimia, termasuk analisis kuantitatif senyawa penanda (marker) atau senyawa bioaktif, serta komponen utama lainnya. Dalam konteks ini, standardisasi menjadi langkah penting untuk memastikan konsistensi aktivitas biologis, keseragaman profil kimia, serta sebagai bagian dari sistem penjaminan mutu dalam produksi obat bahan alam. Selain itu, autentikasi bahan obat bahan alam serta deteksi bahan pengotor atau bahan-bahan lain yang tidak diinginkan dari tanaman obat perlu dilakukan untuk menjamin keamanan, mutu, dan konsistensi produk obat bahan alam yang dihasilkan (Cañigueral, *et al.*, 2008).

6.2 Prinsip Analisis Menggunakan Kromatografi

Kromatografi merupakan teknik pemisahan yang didasarkan pada partisi atau distribusi senyawa diantara fase gerak dan fase diam. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk analisis farmasi, termasuk obat bahan alam, untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Selain itu, kromatografi juga digunakan untuk isolasi dan pemurnian senyawa. Pemahaman terkait parameter-parameter yang mempengaruhi performa kromatografi akan meningkatkan kualitas analisis, sehingga akhirnya mampu mencapai pemisahan dengan resolusi yang tinggi. Terdapat beberapa nilai yang mempengaruhi hasil analisis menggunakan kromatografi, seperti volume *void*, faktor kapasitas, efisiensi kolom, resolusi, dan asimetri puncak (Watson, 2012).

Berdasarkan prinsip fisikokimianya, teknik pemisahan kromatografi dapat dikelompokkan menjadi:

1. Kromatografi adsorpsi (cair-padat)

Pada kromatografi ini, fase diam merupakan padatan dengan ukuran partikel sangat kecil, sehingga dapat memaksimalkan luas permukaannya. Proses pemisahan tergantung pada konsentrasi, sehingga penggunaan sampel dalam konsentrasi yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan jeleknya hasil pemisahan. Interaksi senyawa dengan fase diam dapat berupa gaya *Van der Waals* dan elektrostatik, ikatan hidrogen, dan interaksi hidrofobik.

Fase diam yang digunakan adalah silika (polar), alumina (polar), *carchoal* (non-polar), dan lain-lain. Pada pemisahan menggunakan silika atau alumina, urutan elusi senyawa yang dipisahkan dapat diperkirakan berdasarkan kepolaran relatif senyawa-senyawa tersebut. Senyawa dengan gugus fungsi paling polar tertahan paling kuat pada fase diam, dan sebaliknya. Sehingga, senyawa non-polar akan terelusi lebih dulu. Hal sebaliknya akan terjadi jika menggunakan fase diam yang bersifat non-polar.

2. Kromatografi partisi (cair-cair)

Pemisahan kromatografi partisi memanfaatkan distribusi senyawa antara dua fase cair berdasarkan koefisien

partisinya. Teknik ini menggunakan fase diam dan fase gerak dengan polaritas berbeda untuk memisahkan senyawa sesuai sifat kimianya. Pada kromatografi fase normal, fase diam bersifat lebih polar sehingga cocok untuk pemisahan senyawa hidrofilik seperti asam amino, karbohidrat, dan pigmen larut air, sedangkan kromatografi fase terbaillk menggunakan fase diam nonpolar untuk memisahkan senyawa lipofilik seperti lipid, pigmen larut lemak, dan polifenol. Metode ini sangat penting dalam analisis produk alam, terutama untuk pemisahan gula, senyawa fenolik, dan berbagai metabolit tumbuhan menggunakan kromatografi kolom maupun kromatografi kertas.

3. Kromatografi pertukaran ion (*ion exchange*)

Kromatografi penukar ion merupakan teknik pemisahan yang memanfaatkan interaksi elektrostatis antara senyawa bermuatan dan fase diam bermuatan untuk memisahkan senyawa ionik berdasarkan afinitasnya. Pemisahan dipengaruhi oleh pH, kekuatan ionik, serta karakteristik ion dan penukar ion yang digunakan. Material penukar ion dapat berupa resin sintesis maupun polisakarida, yang digunakan sesuai ukuran molekul target. Teknik ini banyak diaplikasikan dalam analisis produk alam dan pangan untuk pemisahan asam amino, gula, alkaloid, protein, asam lemak, dan berbagai senyawa ionisasi lainnya.

4. *Size-exclusion chromatography* (SEC)

SEC, yang juga dikenal sebagai *gel filtration chromatography* (GFC) atau *gel permeation chromatography* (GPC), merupakan teknik pemisahan yang bekerja berdasarkan ukuran molekul tanpa melibatkan interaksi kimia antara senyawa dan fase diam. Molekul berukuran besar akan terelusi lebih dahulu karena tidak dapat memasuki pori-pori fase diam, sedangkan molekul kecil tertahan lebih lama di dalam pori. Teknik ini banyak digunakan dalam pemisahan dan karakterisasi makromolekul seperti protein, karbohidrat, dan polimer alami maupun sintesis. Dalam

analisis produk alam, SEC bermanfaat untuk fraksinasi biomolekul, penentuan distribusi berat molekul, serta proses desalting dan pertukaran buffer karena kondisi pemisahannya bersifat lembut sehingga mampu mempertahankan aktivitas biologis senyawa.

5. Kromatografi afinitas

Kromatografi afinitas merupakan teknik pemisahan yang didasarkan pada interaksi spesifik dan reversibel antara molekul target dengan ligan yang diimobilisasi pada fase diam. Teknik ini memanfaatkan prinsip "*lock and key*" seperti pada sistem biologis, sehingga mampu memisahkan senyawa secara sangat selektif. Ligan yang digunakan umumnya berupa biomolekul seperti antibodi, inhibitor enzim, lektin, atau senyawa lain yang dapat berikatan khusus dengan analit tertentu. Kromatografi afinitas banyak digunakan untuk pemurnian biomolekul seperti protein dan enzim, namun juga dapat diaplikasikan pada pemisahan molekul kecil tertentu berdasarkan interaksi spesifiknya dengan gugus fungsi pada fase diam (Ismail & Nielsen, 2010).

6.3 Kromatografi Gas

Gas Chromatography (GC) dan kombinasi *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) merupakan metode analisis yang banyak digunakan dalam standarisasi, penelitian, dan pengembangan obat bahan alam, terutama untuk mengidentifikasi senyawa volatil seperti minyak atsiri dan metabolit sekunder yang mudah menguap. Kedua metode ini dikenal memiliki sensitivitas, stabilitas, dan efisiensi pemisahan yang tinggi, sehingga sangat efektif untuk menganalisis campuran senyawa yang kompleks. Penggabungan GC dengan spektrometri massa (MS) memberikan keuntungan tambahan berupa kemampuan identifikasi senyawa secara lebih akurat berdasarkan pola massa molekul dan fragmennya, sehingga mendukung analisis kualitatif komponen kimia dalam sampel bahan alam.

Pada analisis menggunakan GC-MS, metabolit polar terlebih dahulu mengalami proses derivatisasi agar menjadi lebih volatil

sehingga dapat dipisahkan melalui kromatografi gas. Berbagai metode derivatisasi dapat digunakan, seperti alkilasi, asilasi, metoksimasi, trimetilsililasi, dan sililasi. Setelah proses pemisahan, senyawa dianalisis menggunakan spektrometri massa dengan ionisasi tumbukan elektron (*electron impact ionization*) yang menghasilkan pola fragmentasi sangat reproduktif. Pola fragmentasi ini sangat penting untuk identifikasi metabolit dalam skala besar.

Pada sistem GC-MS, aliran dari kolom kapiler langsung dihubungkan ke ruang ionisasi spektrometer massa karena laju alirnya relatif rendah. Salah satu detektor MS yang umum digunakan adalah *Ion Trap Detector* (ITD), yang bekerja dengan membentuk ion melalui tumbukan elektron atau ionisasi kimia, kemudian menyimpan ion tersebut dalam medan frekuensi radio sebelum dideteksi berdasarkan rasio massa terhadap muatan (*mass-to-charge ratio*).

Salah satu tantangan utama pada GC-MS adalah adanya puncak kromatogram yang saling tumpang tindih, sehingga menyulitkan identifikasi sinyal metabolit secara spesifik. Untuk mengatasi hal tersebut, telah dikembangkan berbagai perangkat lunak untuk memproses data yang dilengkapi fitur *peak deconvolution*, sehingga memungkinkan analisis data dalam jumlah besar secara lebih efisien. Selain itu, pengembangan berbagai basis data spektrum juga membantu proses identifikasi struktur senyawa berdasarkan pola spektrumnya.

Perkembangan teknologi GC-MS semakin meningkat dengan hadirnya *two-dimensional gas chromatography* (GCxGC) yang dikombinasikan dengan spektrometri massa resolusi tinggi. Teknik ini menggunakan dua kolom dengan polaritas berbeda yang dihubungkan melalui modulator, sehingga mampu meningkatkan resolusi pemisahan dan kapasitas deteksi senyawa yang sebelumnya sulit dipisahkan pada sistem GC konvensional.

Dengan berbagai keunggulan tersebut, GC-MS telah menjadi teknik penting dalam identifikasi berbagai komponen kimia bahan alam, khususnya dalam standarisasi dan pengendalian mutu obat bahan alam. Penggunaan GC-MS dapat diaplikasikan untuk identifikasi metabolit primer dan sekunder, seperti senyawa fenolik, alkaloid, dan terpenoid, secara akurat. Akan tetapi, kemampuan GC-

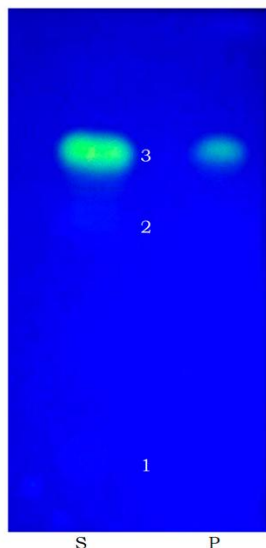
MS dalam menganalisis beberapa metabolit sekunder tertentu masih memiliki keterbatasan, terutama untuk senyawa yang tidak volatil atau mudah terdegradasi pada suhu tinggi. Oleh karena itu, GC-MS sering dikombinasikan dengan metode analisis lain untuk memperoleh cakupan metabolit yang lebih luas (Ismail & Nielsen, 2010; Salem, *et al.*, 2020).

6.4 Kromatografi Cair

6.4.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan salah satu metode kromatografi yang sederhana, cepat, dan banyak digunakan dalam pemisahan senyawa kimia, khususnya pada evaluasi fitokimia bahan obat bahan alam. Teknik ini memiliki keunggulan berupa kebutuhan preparasi sampel yang minimal, kemampuan memberikan informasi kualitatif dan semi-kuantitatif terhadap senyawa hasil pemisahan, serta memungkinkan penetapan kadar komponen kimia tertentu (Ismail & Nielsen, 2010).

Pada Farmakope Herbal Indonesia (FHI), KLT merupakan salah satu metode untuk memastikan identitas bahan baku obat bahan alam dengan melihat pola KLT sampel menggunakan senyawa marker atau senyawa pembanding lain yang sesuai. Sebagai contoh, pada simplisia buah adas, pola KLT nya ditentukan dengan mengelusi sampel dan marker, trans-anetol, menggunakan fase gerak toluena P-etil astatat P dengan perbandingan (90:10). Noda pada KLT kemudian dideteksi menggunakan anisaldehyd-asam sulfat LP dan dilihat pada UV 366 (Gambar 6.1). Berdasarkan pola tersebut, sampel simplisia dinyatakan mengandung trans-anetol yang merupakan marker buah adas, ditandai dengan noda (3) yang sejajar dengan pembanding. Hasil pola KLT yang didapatkan, bersama dengan hasil pemerian dan mikroskopis, kemudian digunakan untuk menarik kesimpulan identitas pada standarisasi bahan baku simplisia buah adas (Kemenkes RI, 2017).



Gambar 6.1. Hasil kromatogram simplisia buah adas, dimana S=sampel simplisia buah adas; P=pembanding trans-anetol; Rf noda 1, 2, dan 3 adalah 0,05; 0,65; dan 0,80 (Kemenkes RI, 2017).

6.4.2 High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC)

Teknik HPTLC banyak digunakan dalam industri farmasi untuk pengembangan proses, identifikasi, deteksi bahan pengotor atau bahan-bahan lain yang tidak diinginkan pada produk obat bahan alam, serta analisis kandungan pestisida, mikotoksin, dan pengendalian mutu bahan obat bahan alam maupun pangan kesehatan. Metode ini memiliki keunggulan karena memungkinkan analisis beberapa sampel secara simultan dengan penggunaan fase gerak yang lebih sedikit dibandingkan HPLC, serta dapat menggunakan fase gerak dengan pH 8 atau lebih. Selain itu, kromatogram hasil analisis dapat dipindai ulang pada kondisi yang sama maupun berbeda, sehingga HPTLC efektif digunakan untuk analisis simultan berbagai komponen dalam formulasi multikomponen. Teknik ini juga berperan penting dalam autentikasi berbagai spesies tanaman, serta evaluasi stabilitas dan konsistensi produk herbal dari berbagai produsen. Berbagai metode HPTLC telah dikembangkan untuk analisis fitokonstituen pada obat bahan alam

dan formulasi herbal, seperti bergenin, katekin, dan asam galat pada *Bergenia ciliata* dan *Bergenia lingulate*, dan lain-lain (Do, *et al.*, 2025).

Dalam analisis *fingerprinting* (profil sidik jari) menggunakan HPTLC, data yang diperoleh meliputi kromatogram, nilai faktor retardasi (R_f), warna pita hasil pemisahan, spektrum absorpsi, nilai panjang gelombang maksimum (λ_{maks}), serta profil derivatisasi menggunakan berbagai pereaksi. Keseluruhan parameter tersebut membentuk profil sidik jari kimia yang berperan penting dalam identifikasi keaslian bahan obat, deteksi bahan pengotor atau bahan-bahan lain yang tidak diinginkan, serta pengendalian mutu dan konsistensi produk obat bahan alam (Sudberg, *et al.*, 2010).

6.4.3 High Performace Liquid Chromatography (HPLC)

HPLC dapat digunakan dalam pemastian mutu bahan baku dan produk obat bahan alam, dan mampu mempercepat proses pengembangan dan produksi produk baru, khususnya untuk isolasi, pemurnian, dan karakterisasi senyawa bahan alam. Secara umum, terdapat dua jenis HPLC, yaitu analitik dan preparatif. HPLC analitik digunakan untuk memperoleh data analitik terkait komposisi dan sifat sampel. Pada HPLC ini, parameter utama yang menjadi perhatian meliputi resolusi, sensitivitas, serta kecepatan waktu analisis guna memperoleh informasi yang akurat mengenai karakteristik sampel.

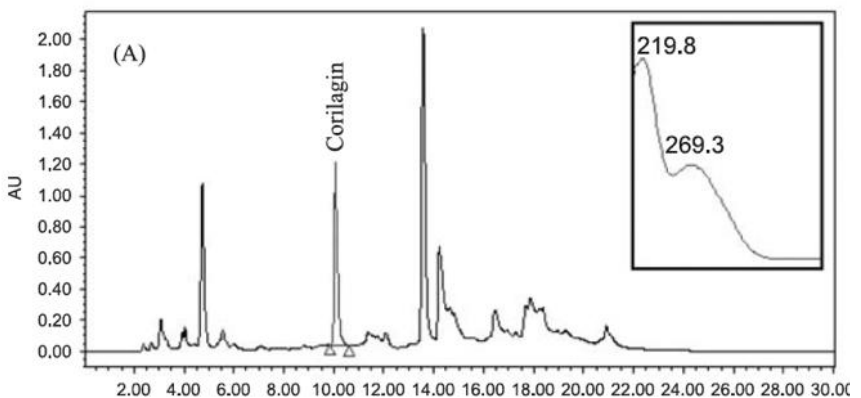
Sebaliknya, HPLC preparatif bertujuan untuk mengisolasi dan memurnikan senyawa target, sehingga lebih difokuskan pada tingkat kemurnian senyawa hasil isolasi dan jumlah senyawa yang dapat diproduksi dalam satuan waktu tertentu (*throughput* atau *recovery*). Sistem HPLC preparatif umumnya menggunakan kolom berbahan baja tahan karat dengan ukuran lebih besar dan material pengisi berukuran partikel $10 \times 30 \mu\text{m}$, baik untuk fase normal maupun fase terbalik. Berdasarkan tekanan operasionalnya, HPLC preparatif dibedakan menjadi HPLC bertekanan rendah ($<5 \text{ bar}$) dan HPLC bertekanan tinggi ($>20 \text{ bar}$).

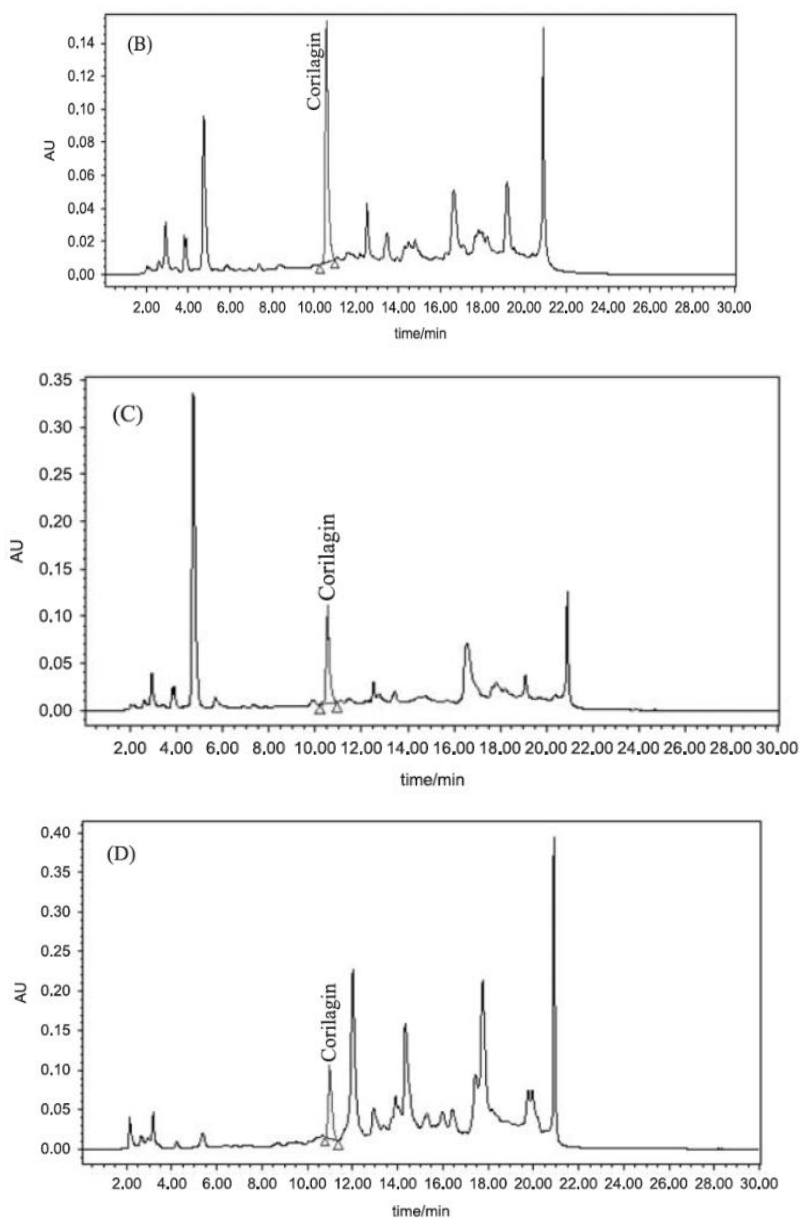
Berbagai metode analisis menggunakan HPLC sudah dikembangkan untuk tujuan standarisasi obat bahan alam. Metode-metode tersebut dapat digunakan untuk memastikan identitas bahan baku, menetapkan kadar senyawa yang memberikan aktivitas,

menetapkan kadar cemaran (seperti aflatoksin dan cemaran organik lain), menetapkan kadar senyawa dalam darah, hingga studi farmakokinetika. Data yang didapatkan dari analisis tersebut, bersama dengan data dari pengujian lainnya, digunakan untuk menyimpulkan efikasi dan keamanan suatu obat bahan alam. Berikut ini merupakan salah satu contoh metode HPLC yang dikembangkan untuk standarisasi bahan baku obat bahan alam (Salem, *et al.*, 2020; Watson, 2012).

Validasi metode HPLC untuk standarisasi herba dan ekstrak Phyllanthus niruri menggunakan corilagin sebagai marker

Metode dikembangkan untuk standarisasi ekstrak dan beberapa sediaan komersil herba *P. niruri*, dengan memastikan identitas bahan dan menetapkan kadar corilagin sebagai senyawa marker. Pemisahan optimal diberikan menggunakan gradien fase gerak 0,1% asam asetat dalam air:asetonitril dan deteksi menggunakan UV pada 267 nm. Dengan metode tersebut, corilagin dalam sampel dapat dipisahkan dengan baik (Gambar 6.2) dan ditetapkan kadarnya, dengan nilai koefisien variasi pada konsentrasi rendah, sedang, dan tinggi adalah 1,21; 1,94; dan 0,85%, dan LOD dan LOQ adalah 0,987 dan 3,29 mg/L. Metode dinyatakan robust karena tidak dipengaruhi perubahan laju alir, pH, komposisi awal fase gerak secara nyata (Colombo, *et al.*, 2009).





Gambar 6.2. Kromatogram pemisahan corilagen pada produk komersil *P. niruri* dalam bentuk (A) ekstrak cair, (B) ekstrak kering larut air, dan (C) ekstrak kering (serbuk); dan (D) *crude extract* (Colombo, *et al.*, 2009).

6.4.4 Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS)

Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) telah menjadi metode pilihan dalam berbagai tahapan pengembangan obat karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas deteksi yang tinggi. Perkembangan teknologi terbaru pada LC-MS, mencakup teknik ionisasi seperti *electrospray*, *thermospray*, dan *ionspray*, memungkinkan analisis senyawa secara lebih akurat dan efisien. Selain itu, teknik seperti *liquid secondary ion mass spectrometry* dan *laser mass spectrometry* dengan frekuensi hingga 600 MHz mampu memberikan penentuan massa molekul protein dan peptida secara presisi. Metode ini juga dapat digunakan untuk mendeteksi pola isotop suatu senyawa.

Berbeda dengan GC-MS, metode LC-MS tidak memerlukan tahap derivatisasi atau perlakuan awal yang kompleks, sehingga ekstrak kasar hasil ekstraksi sederhana dapat langsung dianalisis. Pemisahan senyawa pada LC-MS dilakukan menggunakan berbagai jenis kolom, seperti fase terbalik, *ion exchange*, dan *hydrophobic interaction*, yang bekerja berdasarkan perbedaan sifat kimia metabolit. Saat ini, kolom fase terbalik seperti C18 dan C8 merupakan jenis kolom yang paling umum digunakan dalam pemisahan gradien LC. Perkembangan teknologi *ultra-performance liquid chromatography* (UPLC) semakin meningkatkan kemampuan LC-MS dalam hal resolusi, sensitivitas, dan kecepatan analisis.

LC-MS dapat digunakan untuk mendeteksi berbagai jenis metabolit dengan keragaman struktur kimia yang luas, seperti metabolit sekunder (flavonoid dan alkaloid), dan metabolit primer (lipid dan asam amino). Teknik ini juga menjadi metode utama dalam studi lipidomik karena mampu mendeteksi berbagai jenis lipid membran dengan sensitivitas tinggi. Meskipun demikian, LC-MS masih belum mampu mencakup seluruh metabolit dalam sel tumbuhan secara menyeluruh. Salah satu kendala utamanya adalah keterbatasan ketersediaan senyawa standar atau pembanding, khususnya untuk metabolit sekunder tumbuhan yang sangat beragam dan kompleks.

Akan tetapi, penggunaan LC-MS dengan instrument beresolusi tinggi, seperti *time-of-flight* (TOF)-MS, *Fourier transform* (FT)-MS,

dan *Orbitrap*-MS yang dikombinasikan dengan sistem UPLC, memungkinkan deteksi dan identifikasi metabolit secara lebih akurat dan sensitif. Selain itu, peningkatan jumlah basis data senyawa standar, ketersediaan ekstrak referensi, serta perkembangan metode komputasi untuk anotasi senyawa juga mendukung proses identifikasi metabolit secara lebih efisien. Oleh karena itu, LC-MS menjadi salah satu platform analisis yang sangat penting dalam kajian metabolomik modern, terutama untuk eksplorasi senyawa bioaktif, standarisasi ekstrak herbal, dan pengembangan obat berbasis bahan alam (Hoffmann, *et al.*, 2014; Salem, *et al.*, 2020; Sora, *et al.*, 2009).

6.5 Metabolomik pada Standarisasi Obat Bahan Alam

Tumbuhan merupakan sumber berbagai senyawa bioaktif yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan berkontribusi besar dalam pengembangan obat modern. Banyak obat yang telah disetujui oleh badan regulasi berasal langsung atau diturunkan dari metabolit sekunder alami, seperti taksol, vinblastin, doksorubisin, dan siklosporin.

Proses penemuan senyawa aktif dari bahan alam umumnya diawali dengan ekstraksi menggunakan berbagai teknik modern, dilanjutkan dengan isolasi dan pemurnian senyawa menggunakan metode kromatografi, serta karakterisasi struktur melalui teknologi spektroskopi seperti NMR, MS, dan UV-Vis. Namun, pendekatan konvensional ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti kemungkinan terjadinya degradasi senyawa aktif selama proses isolasi serta hilangnya informasi biologis penting akibat pemisahan komponen ekstrak.

Dalam perkembangannya, metabolomik menawarkan pendekatan yang lebih komprehensif dan efisien dalam penelitian bahan alam untuk penemuan obat dan standarisasinya. Metabolomik bertujuan menganalisis seluruh profil metabolit dalam suatu sistem biologis secara kualitatif maupun kuantitatif, sehingga hubungan antara komposisi metabolit dan aktivitas biologis dapat dipahami secara lebih menyeluruh. Pendekatan ini tidak hanya membantu mengidentifikasi senyawa aktif, tetapi juga memberikan gambaran kondisi biokimia organisme dan mendukung standarisasi ekstrak

herbal melalui penentuan sidik jari metabolit (Ruparel & Lockwood, 2011).

Analisis metabolomik didukung oleh perkembangan teknologi instrumen seperti GC-MS, LC-MS, CE-MS, dan NMR, serta pengolahan data multivariat dan bioinformatika, termasuk *molecular networking*. Meskipun identifikasi metabolit masih menjadi tantangan utama karena kompleksitas kimia yang sangat tinggi, kombinasi teknologi analitik dan bioinformatika modern telah meningkatkan kemampuan dalam mengidentifikasi senyawa yang sudah dikenal maupun menemukan kandidat senyawa baru yang berpotensi sebagai obat (Cox, *et al.*, 2014).

6.5.1 Preparasi Sampel untuk Studi Metabolomik

Dalam studi metabolomik, tahapan analisis meliputi pengumpulan sampel biologis, ekstraksi, pengukuran, hingga analisis data metabolit yang dihasilkan. Preparasi sampel merupakan tahap yang sangat krusial karena sangat memengaruhi keandalan dan akurasi hasil analisis metabolomik. Perubahan kecil selama proses pengambilan, penyimpanan, maupun ekstraksi sampel dapat memengaruhi stabilitas metabolit dan menyebabkan perubahan signifikan pada profil metabolom yang diamati. Oleh karena itu, sampel harus dikumpulkan secara cepat dan seragam untuk meminimalkan perubahan akibat aktivitas enzimatik yang berlangsung sangat cepat.

Penanganan sampel yang tidak tepat diketahui menjadi salah satu sumber utama bias dalam analisis metabolomik. Untuk menjamin validitas analisis, prosedur mulai dari desain penelitian, preparasi sampel, hingga analisis data idealnya mengikuti pedoman dari *Metabolomics Standards Initiative* (MSI). Berbagai jenis sampel biologis dapat digunakan dalam metabolomik, seperti jaringan tumbuhan dan hewan, cairan biologis, serta kultur sel. Karena setiap sampel memiliki matriks dan karakteristik kimia yang berbeda, maka diperlukan metode preparasi dan ekstraksi yang spesifik sesuai dengan jenis metabolit yang dianalisis. Selain itu, faktor lingkungan dan budidaya seperti musim, tahap pertumbuhan, waktu panen, serta metode pengolahan sampel juga perlu diperhatikan karena

dapat memengaruhi komposisi metabolit primer maupun sekunder secara kualitatif dan kuantitatif.

Berbeda dengan genom dan proteom yang relatif dapat dianalisis menggunakan satu metode ekstraksi, metabolom memiliki keragaman struktur kimia yang sangat luas sehingga tidak dapat diekstraksi menggunakan satu jenis pelarut saja. Prinsip umum yang digunakan dalam ekstraksi metabolit adalah "*like dissolves like*", di mana metabolit polar dan semipolar diekstraksi menggunakan pelarut hidrofilik seperti campuran air-alkohol, sedangkan senyawa lipid diekstraksi menggunakan pelarut yang lebih hidrofobik.

Berbagai metode ekstraksi telah dikembangkan untuk meningkatkan efisiensi isolasi metabolit, termasuk ekstraksi cair-cair menggunakan campuran kloroform/metanol berdasarkan metode Folch dan Bligh-Dyer, maupun penggunaan *methyl tert-butyl ether* (MTBE) sebagai alternatif pelarut yang lebih aman dan ramah lingkungan. Selain itu, teknik fraksinasi cair-cair, presipitasi protein, dan *solid-phase extraction* (SPE) sering digunakan untuk mengurangi senyawa pengganggu dan meningkatkan kualitas hasil analisis. Penggunaan standar internal berlabel isotop juga direkomendasikan untuk mengevaluasi efek matriks selama proses preparasi sampel.

Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut diuapkan untuk mengkonsentrasikan metabolit, umumnya menggunakan *vacuum concentrator* pada suhu ruang guna mencegah degradasi senyawa. Untuk metabolit yang sensitif terhadap oksidasi, seperti beberapa golongan lipid, evaporasi menggunakan aliran nitrogen lebih dianjurkan. Ekstrak kering kemudian dilarutkan kembali dalam pelarut yang kompatibel dengan sistem analisis yang digunakan. Pada analisis tertentu, seperti GC-MS, sampel dapat melalui tahap derivatisasi sebelum pengukuran untuk meningkatkan volatilitas dan stabilitas senyawa.

Penyimpanan ekstrak cair dalam jangka waktu lama, bahkan pada suhu rendah, tidak direkomendasikan karena dapat memengaruhi stabilitas metabolit. Oleh sebab itu, sampel hasil ekstraksi sebaiknya segera dianalisis atau disimpan sementara dalam kondisi kering. Keseluruhan tahapan preparasi dan ekstraksi ini bertujuan memperoleh profil metabolit yang representatif, stabil, dan akurat, sehingga dapat mendukung identifikasi senyawa bioaktif

serta standarisasi produk obat bahan alam secara lebih komprehensif (Salem, *et al.*, 2020).

6.6 Platform Analisis pada Metabolomik

Dalam perkembangannya, metabolomik menjadi pendekatan penting untuk mempelajari keseluruhan molekul kecil yang terdapat dalam suatu sistem biologis secara menyeluruh. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi dan karakterisasi metabolit yang berperan dalam aktivitas biologis, sehingga sangat relevan dalam penelitian obat bahan alam dan pengembangan fitofarmaka. Saat ini, strategi analisis metabolomik umumnya bergantung pada empat platform analitik utama, yaitu *gas chromatography-mass spectrometry* (GC-MS), *liquid chromatography-mass spectrometry* (LC-MS), *capillary electrophoresis-mass spectrometry* (CE-MS), dan *nuclear magnetic resonance* (NMR) *spectroscopy*.

Masing-masing metode memiliki karakteristik dan keunggulan tersendiri dalam mendeteksi berbagai kelompok metabolit berdasarkan sifat kimianya. GC-MS banyak digunakan untuk analisis senyawa volatil dan termotabil, sedangkan LC-MS lebih sesuai untuk metabolit polar maupun semipolar dengan sensitivitas tinggi. CE-MS efektif untuk pemisahan senyawa bermuatan ionik, sementara NMR memberikan informasi struktur kimia yang komprehensif tanpa memerlukan proses pemisahan yang kompleks. Kombinasi berbagai teknik analitik tersebut memungkinkan analisis metabolom secara lebih luas dan mendalam, sehingga dapat mendukung identifikasi senyawa bioaktif, evaluasi kualitas bahan alam, serta pengembangan produk obat tradisional berbasis bukti ilmiah (Lamichhane, *et al.*, 2018).

6.6.1 Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry (CE-MS)

Capillary electrophoresis (CE) merupakan metode pemisahan yang didasarkan pada rasio muatan terhadap massa (*charge-to-mass ratio*) suatu senyawa, sehingga sangat efektif untuk memisahkan metabolit polar dan bermuatan. Teknik ini memiliki kemampuan pemisahan yang cepat dan beresolusi tinggi meskipun menggunakan volume sampel yang sangat kecil. Ketika dikombinasikan dengan spektrometri massa menjadi CE-

MS, metode ini mampu memberikan informasi massa yang akurat sekaligus karakterisasi struktur molekul berdasarkan pola fragmentasi senyawa. CE-MS diketahui sangat sensitif dan mampu mendeteksi kelompok metabolit yang sulit dianalisis menggunakan metode lain, seperti nukleotida dan metabolit dengan muatan tinggi.

Meskipun memiliki sensitivitas yang baik, penggunaan CE-MS dalam penelitian metabolomik tumbuhan dan standarisasi obat bahan alam masih relatif terbatas. Hal ini disebabkan oleh proses analisis yang cenderung memerlukan waktu lebih lama serta kebutuhan metode ekstraksi yang sangat beragam untuk berbagai jenis metabolit yang dianalisis. Selain itu, CE juga memiliki keterbatasan berupa reproduksibilitas waktu migrasi yang kurang baik dan masih terbatasnya basis data referensi untuk identifikasi senyawa. Beberapa kendala tersebut dapat diatasi sebagian melalui pendekatan prediksi waktu migrasi menggunakan metode komputasi.

Di sisi lain, CE-MS memiliki beberapa keunggulan khusus dibandingkan teknik metabolomik lainnya. Teknik ini menggunakan volume pemisahan yang sangat kecil, sehingga sangat sesuai untuk analisis cairan biologis dari hewan percobaan berukuran kecil atau sampel dengan jumlah terbatas. Selain itu, proses pemisahan berlangsung dalam lingkungan yang homogen, sehingga dapat meningkatkan efisiensi pemisahan senyawa bermuatan. Dengan karakteristik tersebut, CE-MS tetap menjadi salah satu teknik yang penting dalam analisis metabolit tertentu, terutama untuk senyawa polar dan ionik yang sulit dianalisis menggunakan metode kromatografi konvensional (Salem, *et al.*, 2020).

6.6.2 Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Spektroskopi *nuclear magnetic resonance* (NMR) merupakan salah satu teknik analisis yang sangat penting dalam penelitian produk alam, terutama untuk elusidasi struktur senyawa. Berbeda dengan spektrometri massa (MS), NMR bersifat lebih tidak bias karena hasil analisisnya tidak bergantung pada proses ionisasi maupun karakteristik instrumen tertentu.

Teknik ini memungkinkan deteksi berbagai metabolit secara simultan, baik metabolit primer seperti asam organik, asam amino, dan gula, maupun metabolit sekunder seperti alkaloid, terpenoid, dan flavonoid yang banyak ditemukan pada ekstrak tumbuhan.

NMR sangat bermanfaat untuk identifikasi senyawa baru atau senyawa dengan massa identik yang sulit dibedakan menggunakan metode lain. Metode berbasis NMR juga memiliki keunggulan berupa reproduksibilitas tinggi, bersifat non-destruktif, serta memerlukan preparasi sampel yang relatif sederhana. Keunggulan lain yang sangat penting adalah kemampuan NMR untuk melakukan kuantifikasi absolut metabolit secara langsung tanpa memerlukan kurva kalibrasi, sehingga teknik ini sangat potensial digunakan dalam standarisasi dan pengendalian mutu ekstrak obat bahan alam.

Meskipun demikian, sensitivitas NMR relatif lebih rendah dibandingkan teknik berbasis MS sehingga menjadi salah satu keterbatasan utama dalam analisis metabolomik, khususnya untuk senyawa dengan konsentrasi sangat rendah. Namun, perkembangan teknologi instrumen telah meningkatkan performa NMR secara signifikan, seperti penggunaan magnet superkonduktor berfrekuensi tinggi, *cryoprobe*, *microprobe*, serta *dynamic nuclear polarization* (DNP) yang mampu meningkatkan sensitivitas sinyal hingga ribuan kali lipat. Pengembangan teknologi tersebut memungkinkan analisis metabolit dalam jumlah sampel yang sangat kecil dengan resolusi dan sensitivitas yang lebih baik. Oleh karena itu, meskipun memiliki keterbatasan sensitivitas, NMR tetap menjadi teknik pilihan dalam penelitian metabolomik dan produk alam karena kemampuannya memberikan informasi struktur molekul yang komprehensif dan akurat (Exarchou, *et al.*, 2015; Xu, *et al.*, 2011).

6.7 Proses dan Interpretasi Data Metabolomik

GC-MS, LC-MS, dan NMR merupakan tiga platform analitik yang paling penting dalam penelitian metabolomik dan penemuan senyawa bahan alam. Pada GC-MS, proses pengolahan data dan identifikasi metabolit menjadi lebih sederhana, terutama dengan

dukungan berbagai basis data metabolom seperti *Golm Metabolome Database* (GMD) dan *MassBank of North America* (MoNA). Akan tetapi, penggunaan GC-MS relatif terbatas untuk analisis senyawa volatil dan tahan terhadap suhu tinggi. Banyak metabolit alami, khususnya metabolit sekunder tumbuhan, tidak memenuhi karakteristik tersebut sehingga memerlukan proses derivatisasi atau bahkan tidak dapat dianalisis secara optimal menggunakan GC-MS. Selain itu, GC-MS kurang fleksibel untuk proses isolasi senyawa lanjutan dibandingkan teknik kromatografi cair.

Di sisi lain, LC-MS merupakan teknik yang paling fleksibel dan memiliki cakupan metabolit paling luas dalam studi metabolomik. Kombinasi sensitivitas tinggi, beragam jenis fase diam kromatografi, serta berbagai metode ionisasi memungkinkan LC-MS digunakan untuk menganalisis hampir seluruh kelompok metabolit bahan alam. Teknik ini sangat penting dalam proses dereplikasi cepat senyawa alami pada campuran ekstrak yang kompleks. Namun, LC-MS memiliki tantangan berupa rendahnya reproduktibilitas spektrum dan waktu retensi akibat pengaruh berbagai faktor, seperti komposisi pelarut, stabilitas kolom, ion suppression, dan efek matriks. Hal tersebut menyebabkan pengolahan data LC-MS menjadi lebih kompleks dibandingkan GC-MS. Oleh karena itu, berbagai perangkat lunak bioinformatika seperti XCMS, MZmine, OpenMS, dan MS-DIAL dikembangkan untuk membantu proses deteksi puncak, penyelarasan data, hingga anotasi metabolit. Selain itu, teknik tandem *mass spectrometry* (MS/MS), baik dengan pendekatan *data-dependent acquisition* (DDA) maupun *data-independent acquisition* (DIA), semakin memperkuat kemampuan identifikasi struktur senyawa melalui analisis pola fragmentasi yang lebih informatif.

Sementara itu, NMR memiliki keunggulan utama dalam elusidasi struktur molekul secara komprehensif dan kuantifikasi metabolit secara langsung tanpa memerlukan standar kalibrasi individual. Teknik ini bersifat non-destruktif, sangat reproduktif, dan mampu mendeteksi berbagai metabolit secara simultan. Dalam perkembangan metabolomik modern, identifikasi senyawa tidak lagi hanya bergantung pada basis data eksperimen, tetapi juga memanfaatkan pendekatan komputasi seperti prediksi spektrum *in silico*, *molecular networking*, dan *machine learning*. Berbagai basis

data metabolom seperti Metlin, HMDB, GNPS, dan KNApSACk kini berperan penting dalam proses anotasi metabolit dan eksplorasi senyawa bioaktif tumbuhan. Integrasi teknologi analitik, bioinformatika, dan basis data metabolom tersebut telah mempercepat proses identifikasi senyawa alami serta mendukung pengembangan obat bahan alam dan standarisasi ekstrak herbal secara lebih akurat dan efisien (Ren, *et al.*, 2015; Salem, *et al.*, 2020).

6.8 Integrasi Kromatografi dan Metabolomik pada Standarisasi

6.8.1 Identifikasi Metabolit Sekunder

Dalam penelitian penemuan senyawa bahan alam berbasis metabolomik, pemisahan metabolit umumnya dilakukan menggunakan GC atau HPLC yang dikombinasikan dengan MS. Teknik MS, terutama tandem *mass spectrometry* (MS/MS atau MSⁿ), mampu memberikan informasi struktur senyawa secara rinci melalui pola fragmentasi massa. Untuk mendukung identifikasi metabolit, dapat menggunakan berbagai basis data dan perangkat lunak bioinformatika, seperti GMD, METLIN, MassBank, ReSpec, dan *Global Natural Products Social Molecular Networking* (GNPS). Basis data tersebut menyimpan informasi spektrum massa, data kromatografi, serta informasi struktur dan klasifikasi metabolit yang dapat digunakan untuk mencocokkan senyawa hasil analisis dengan senyawa yang telah diketahui sebelumnya.

Beberapa basis data memiliki keunggulan spesifik, misalnya GMD yang mengintegrasikan indeks retensi dan spektrum massa GC-MS, METLIN yang menyediakan spektrum MS/MS dalam jumlah besar, serta ReSpec dan GNPS yang berfokus pada metabolit tumbuhan dan produk alam. ReSpec juga dilengkapi informasi taksonomi tumbuhan asal metabolit sehingga sangat berguna dalam penelitian bahan alam. Pemanfaatan berbagai basis data tersebut sangat penting dalam proses dereplikasi, yaitu identifikasi cepat senyawa yang telah diketahui sebelumnya, sehingga dapat mempercepat penemuan senyawa bioaktif baru dan meningkatkan efisiensi penelitian metabolomik pada obat bahan alam (Salem, *et al.*, 2020).

6.8.2 Menentukan Jalur Struktur Produk Bahan Alam

Kajian metabolomik pada tumbuhan obat penting untuk memahami keragaman metabolit alami, jalur biosintesis, dan peningkatan produksi senyawa bioaktif, mengingat banyak tanaman medicinal masih belum sepenuhnya dieksplorasi secara kimia. Pendekatan integratif metabolomik dan genomik telah membantu elucidasi biosintesis berbagai senyawa penting seperti alkaloid, kanabinoid, ginsenosida, artemisinin, dan taksol yang berpotensi besar dalam pengembangan obat bahan alam (Yuliana, *et al.*, 2011).

DAFTAR PUSTAKA

- Cañigueral, S., Tschopp, R., Ambrosetti, L., Vignutelli, A., Scaglione, F., & Petrini, O. (2008). The development of herbal medicinal products: Quality, safety and efficacy as key factors. *Pharmaceutical Medicine*, 22(2), 107-118.
- Colombo, R., de L. Batista, A. N., Teles, H. L., Silva, G. H., Bomfim, G. C., Burgos, R. C., ... & Heimberg, M. C. H. (2009). Validated HPLC method for the standardization of *Phyllanthus niruri* (herb and commercial extracts) using corilagin as a phytochemical marker. *Biomedical Chromatography*, 23(6), 573-580.
- Cox, D. G., Oh, J., Keasling, A., Colson, K. L., & Hamann, M. T. (2014). The utility of metabolomics in natural product and biomarker characterization. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1840(12), 3460-3474.
- Do, T. K. T., Trettin, I., & Reich, E. (2025). Standardized HPTLC for Reproducible Chemical Fingerprinting. In *Natural Product Isolation and Identification: Methods and Protocols* (pp. 47-61). New York, NY: Springer US.
- Exarchou, V., Kanetis, L., Charalambous, Z., Apers, S., Pieters, L., Gekas, V., & Goulas, V. (2015). HPLC-SPE-NMR characterization of major metabolites in *Salvia fruticosa* Mill. extract with antifungal potential: Relevance of carnosic acid, carnosol, and hispidulin. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(2), 457-463.
- Hoffmann, T., Krug, D., Hüttel, S., & Müller, R. (2014). Improving natural products identification through targeted LC-MS/MS in an untargeted secondary metabolomics workflow. *Analytical chemistry*, 86(21), 10780-10788.
- Ismail, B., & Nielsen, S. S. (2010). Basic principles of chromatography. In *Food analysis* (pp. 473-498). Boston, MA: Springer US.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). Farmakope Herbal Indonesia. *Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Lamichhane, S., Sen, P., Dickens, A. M., Hyötyläinen, T., & Orešič, M. (2018). An overview of metabolomics data analysis: current tools and future perspectives. *Comprehensive analytical*

chemistry, 82, 387-413.

- Patnala, S., & Kanfer, I. (2021). Quality control, extraction methods, and standardization: Interface between traditional use and scientific investigation. In *Herbal Medicine in Andrology* (pp. 175-187). Academic Press.
- Ren, S., Hinzman, A. A., Kang, E. L., Szczesniak, R. D., & Lu, L. J. (2015). Computational and statistical analysis of metabolomics data. *Metabolomics*, 11(6), 1492-1513.
- Ruparel, P., & Lockwood, B. (2011). The quality of commercially available herbal products. *Natural Product Communications*, 6(5), 1934578X1100600529.
- Salem, M. A., Perez de Souza, L., Serag, A., Fernie, A. R., Farag, M. A., Ezzat, S. M., & Alseekh, S. (2020). Metabolomics in the context of plant natural products research: From sample preparation to metabolite analysis. *Metabolites*, 10(1), 37.
- Sora, D. I., Stefanescu, V., David, V., & Medvedovici, A. (2009). Validation of an LC-MS/MS assay of terpene trilactones in Ginkgo biloba extracts and pharmaceutical formulations through standard addition method. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 50(3), 459-468.
- Sudberg, S., Sudberg, E. M., Terrazas, J., Sudberg S., Patel, K., Pineda, J., & Fine, B. (2010). Fingerprint analysis and the application of HPTLC to the determination of identity and quality of botanicals, from an industry perspective. *Journal of AOAC International*, 93(5), 1367-1375.
- Watson, D. G. (2012). *Pharmaceutical Analysis, A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists, 3: Pharmaceutical Analysis*. Elsevier Health Sciences.
- Xu, Y. J., Capistrano, R., Dhooghe, L., Foubert, K., Lemièrre, F., Maregesi, S., Balde, A., Apers, S., & Pieters, L. (2011). Herbal medicines and infectious diseases: Characterization by LC-SPE-NMR of some medicinal plant extracts used against malaria. *Planta medica*, 77(11), 1139-1148.
- Yuliana, N. D., Khatib, A., Choi, Y. H., & Verpoorte, R. (2011). Metabolomics for bioactivity assessment of natural products. *Phytotherapy Research*, 25(2), 157-169.

BAB 7

STANDARISASI OBAT BAHAN ALAM

Obat bahan alam (OBA) adalah sediaan yang berasal dari bahan alami seperti tumbuhan, hewan, atau mineral yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Dalam perkembangannya, OBA tidak hanya digunakan secara empiris tetapi telah diarahkan menjadi produk berbasis ilmiah melalui proses standarisasi (BPOM RI, 2020).

Standarisasi merupakan proses penetapan parameter mutu untuk menjamin konsistensi produk herbal dari bahan baku hingga produk akhir. Standarisasi diperlukan karena bahan alam memiliki variabilitas tinggi akibat faktor lingkungan, genetik, dan proses pengolahan. Oleh karena itu, diperlukan sistem pengujian dan regulasi yang ketat agar produk memenuhi aspek mutu, keamanan, dan khasiat (BPOM RI, 2019).

Tabel 7.1 Klasifikasi Obat Bahan Alam

Kategori	Gambar/Logo	Definisi	Persyaratan
Jamu		Berdasarkan pengalaman	Empiris
OHT		Herbal terstandar	Uji Prakinik
Fitofarmaka		Herbal modern	Uji Klinik

7.1 Regulasi Obat Bahan Alam

7.1.1 UU No. 17 Tahun 2023

Undang-undang ini merupakan regulasi terbaru yang menggantikan UU No. 36 Tahun 2009. Dalam undang-undang ini,

obat bahan alam secara tegas dimasukkan ke dalam kategori sediaan farmasi. Hal ini menunjukkan bahwa obat herbal memiliki kedudukan yang setara dengan obat modern dalam sistem pelayanan kesehatan. Selain itu, UU ini menekankan bahwa setiap produk harus memenuhi tiga aspek utama, yaitu mutu, keamanan, dan khasiat (Wibowo, 2024).

7.1.2 PerBPOM No. 32 Tahun 2019

Peraturan ini mengatur persyaratan mutu dan keamanan obat tradisional, termasuk batas maksimum cemaran seperti logam berat dan mikroorganisme.

7.1.3 PerBPOM No. 24 Tahun 2017

Peraturan ini mengatur tata cara registrasi obat tradisional sebelum dapat dipasarkan.

7.1.4 PerBPOM No. 34 Tahun 2018

CPOTB merupakan pedoman yang mengatur proses produksi obat tradisional agar menghasilkan produk yang konsisten dan berkualitas.

Tabel 7.2. Aspek-aspek dalam CPOTB

Aspek	Penjelasan
Personalia	Tenaga kerja harus terlatih
Produksi	Proses harus terstandar
QA/QC	Pengawasan mutu wajib dilakukan
Dokumentasi	Semua proses harus tercatat

7.1.5 Farmakope Herbal Indonesia (FHI)

Farmakope Herbal Indonesia merupakan buku standar resmi yang memuat monografi tanaman obat serta metode pengujian yang harus digunakan.

7.1.6 Regulasi Internasional

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) juga mengeluarkan pedoman terkait penggunaan obat herbal, seperti GACP (*Good*

Agricultural and Collection Practices) dan GMP. Pedoman tersebut digunakan secara global untuk memastikan bahwa tanaman obat dibudidayakan dan diproses dengan cara yang benar. Indonesia mengadopsi prinsip-prinsip ini dalam regulasi nasional (WHO, 2013).

Tabel 7.3. Perbedaan regulasi aspek Nasional dan Internasional

Aspek	Indonesia	Internasional
Produksi	CPOTB	GMP
Bahan baku	FHI	GACP
Uji Klinik	Wajib (fitofarmaka)	Direkomendasikan

7.2 Parameter Standarisasi Obat Bahan Alam

7.2.1 Standarisasi Bahan Alam (Simplisia)

Standarisasi bahan baku merupakan tahap awal yang sangat menentukan kualitas produk akhir. Simplisia harus memenuhi parameter identitas, kemurnian, dan keamanan (Kemenkes RI, 2017).

Tabel 7.4. Parameter standarisasi bahan baku

Parameter	Metode Analisis	Penjelasan	Nilai Standar (BPOM/WHO/FHI)
Identitas botani	Determinasi taksonomi	Dilakukan untuk memastikan spesies tanaman benar, karena kesalahan identifikasi dapat menyebabkan perbedaan aktivitas farmakologis bahkan efek toksik	Harus sesuai monografi resmi (tidak ada substitusi spesies)
Organoleptik	Pengamatan visual	Digunakan sebagai pemeriksaan	Harus sesuai karakteristik

Parameter	Metode Analisis	Penjelasan	Nilai Standar (BPOM/WHO/FHI)
	(warna, bau, rasa, bentuk)	awal untuk menilai kualitas bahan secara cepat sebelum analisis lanjutan	simplisia (tidak menyimpang)
Mikroskopik	Pengamatan jaringan	Mengidentifikasi ciri khas jaringan tanaman sebagai bukti keaslian bahan	Harus sesuai deskripsi FHI
Kadar air	Metode gravimetri	Kadar air tinggi dapat memicu pertumbuhan mikroorganisme dan menurunkan stabilitas bahan	≤ 10% (umumnya 8–10%)
Kadar abu total	Pemijaran	Menunjukkan kandungan mineral total dan kemungkinan kontaminasi anorganik	≤ 10%
Kadar abu tidak larut asam	Pemijaran + HCl	Menunjukkan adanya kontaminasi pasir/silika	≤ 1–2%
Cemaran logam berat (Pb)	AAS / ICP-MS	Timbal bersifat toksik dan dapat merusak sistem saraf	≤ 10 mg/kg
Cemaran logam berat (Cd)	AAS / ICP-MS	Kadmium berpotensi merusak ginjal dan bersifat karsinogenik	≤ 0,3 mg/kg

Parameter	Metode Analisis	Penjelasan	Nilai Standar (BPOM/WHO/FHI)
Cemaran logam berat (Hg)	AAS / ICP-MS	Merkuri sangat berbahaya bagi sistem saraf pusat	$\leq 0,5$ mg/kg
Cemaran mikroba (TPC)	Uji mikrobiologi	Menunjukkan jumlah total mikroorganisme dalam bahan	$\leq 10^5$ koloni/gram
Kapang & khamir	Uji mikrobiologi	Jamur dapat menghasilkan mikotoksin berbahaya	$\leq 10^3$ koloni/gram
Aflatoksin total	ELISA / HPLC	Aflatoksin merupakan toksin dari jamur yang bersifat karsinogenik	≤ 20 ppb
Residu pestisida	GC-MS / LC-MS	Menilai adanya residu bahan kimia dari pertanian	Harus di bawah batas maksimum residu (MRL WHO/BPOM)

7.2.2 Standarisasi Ekstrak

Standarisasi ekstrak sangat penting karena ekstrak merupakan bentuk yang digunakan dalam formulasi produk. Konsistensi kandungan zat aktif menjadi faktor utama dalam menjamin efek terapeutik.

Tabel 7.5. Parameter standarisasi ekstrak

Parameter	Metode	Penjelasan
Marker compound	HPLC / TLC	Senyawa penanda digunakan untuk memastikan keberadaan komponen aktif utama yang bertanggung jawab terhadap efek terapeutik
Profil kromatografi	TLC / HPLC fingerprint	Digunakan untuk menghasilkan “sidik jari kimia” yang menggambarkan komposisi ekstrak secara keseluruhan
Kadar senyawa aktif	Spektrofotometri / HPLC	Menentukan jumlah zat aktif agar konsisten antar batch produksi
Rendemen ekstrak	Perhitungan (%)	Menggambarkan efisiensi proses ekstraksi dari bahan baku
Stabilitas ekstrak	Uji stabilitas	Menilai ketahanan ekstrak terhadap suhu, cahaya, dan waktu penyimpanan

7.2.3 Standarisasi Produk Jadi

Tahap ini memastikan bahwa produk yang sampai ke konsumen tetap memiliki kualitas yang sama seperti saat diproduksi (BPOM RI, 2019).

Tabel 7.6. Parameter standarisasi produk jadi

Parameter	Metode	Penjelasan
Uniformitas dosis	Uji farmakope	Menjamin bahwa setiap unit sediaan mengandung jumlah zat aktif yang sama
Uji disolusi	Dissolution test	Mengukur kecepatan pelepasan zat aktif dalam tubuh
Stabilitas produk	Uji stabilitas akselerasi & real time	Menentukan umur simpan dan kondisi penyimpanan
Organoleptik	Observasi	Menilai penampilan fisik produk seperti warna dan bau
Kadar zat aktif	Analisis kimia	Menjamin efektivitas produk tetap terjaga

7.3 Pengujian Obat Bahan Alam

7.3.1 Uji Praklinik

Uji praklinik bertujuan untuk mengevaluasi efek biologis dan keamanan sebelum dilakukan uji pada manusia. Uji praklinik adalah tahap awal penelitian yang dilakukan sebelum pengujian pada manusia. Pengujian ini menggunakan model in vitro (sel) maupun in vivo (hewan percobaan) untuk mengevaluasi aktivitas biologis dan tingkat keamanan bahan alam (OECD, 2013).

Tabel 7.7. Pengujian praklinik

Jenis Uji	Parameter yang Diamati	Penjelasan
Uji farmakologi  Pharmacology Test	Aktivitas biologis (antiinflamasi, antidiabetes, dll)	Menentukan apakah bahan memiliki efek terapeutik yang signifikan
Toksisitas akut  Acute Toxicity	LD50 (dosis mematikan)	Menentukan batas dosis aman setelah pemberian tunggal
Subkronik  Subchronic Toxicity	Perubahan organ & fungsi	Mengamati efek penggunaan berulang dalam jangka menengah
Kronik  Chronic Toxicity	Kerusakan organ jangka panjang	Menilai efek kumulatif penggunaan jangka panjang
Mutagenik	Perubahan genetik	Mengidentifikasi potensi kerusakan DNA

Jenis Uji	Parameter yang Diamati	Penjelasan
 Mutagenic		
 Teratogenic	Efek pada janin	Menilai keamanan pada kehamilan

7.3.2 Uji Klinik

Uji klinik merupakan tahap penelitian pada manusia yang bertujuan untuk membuktikan keamanan dan efektivitas obat bahan alam secara ilmiah. PerBPOM No. 21 Tahun 2015 mengatur tata cara pelaksanaan uji klinik yang baik. Uji ini dilakukan secara bertahap dan harus memenuhi prinsip *Good Clinical Practice* (GCP) serta mendapatkan persetujuan dari Komite Etik (ICH-GCP, 2016).

Uji klinik merupakan tahapan paling penting dalam standarisasi obat bahan alam karena menjadi dasar pembuktian ilmiah terhadap keamanan dan efektivitas produk. Jumlah subjek yang semakin besar di setiap fase menunjukkan peningkatan tingkat kepercayaan terhadap hasil penelitian (FDA, 2020).

Tabel 7.8. Pengujian praklinik

Fase	Jumlah Subjek	Parameter yang Dinilai	Tujuan	Penjelasan
Fase I	20–80 orang (sukarelawan sehat)	Keamanan, farmakokinetik (ADME)	Menentukan dosis aman	Diamati bagaimana obat diserap, di-distribusikan, di-metabolisme, dan di-ekskresikan. Efek samping

Fase	Jumlah Subjek	Parameter yang Dinilai	Tujuan	Penjelasan
				awal juga dicatat secara ketat
Fase II	100-300 pasien	Efikasi awal, hubungan dosis-respons	Menentukan dosis efektif	Dilakukan pada pasien yang memiliki penyakit target untuk melihat apakah obat memberikan efek terapeutik yang nyata
Fase III	300-3000 pasien	Efektivitas luas, perbandingan terapi	Validasi klinis	Merupakan tahap pembuktian utama dengan skala besar, biasanya dibandingkan dengan obat standar
Fase IV	Ribuan-jutaan pengguna	Efek samping jangka panjang, farmakovigilans	Monitoring pasca edar	Dilakukan setelah obat dipasarkan untuk mendeteksi efek samping yang jarang terjadi

7.4 Obat Tradisional

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan yang berasal dari bahan alam yang digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan. Berdasarkan tingkat pembuktian ilmiahnya, obat tradisional di Indonesia dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Jamu didasarkan pada pengalaman empiris, OHT telah melalui uji praklinik, sedangkan fitofarmaka telah melalui uji klinik sehingga memiliki bukti ilmiah yang lebih kuat (BPOM RI, 2021).

7.5 Usaha Obat Tradisional

Usaha Kecil Obat Tradisional (UKOT) dan Usaha Menengah Obat Tradisional (UMOT) merupakan bagian dari UMKM yang memproduksi obat tradisional. UKOT harus memiliki izin berupa sertifikat produksi serta tenaga teknis kefarmasian sebagai penanggung jawab. Sementara itu, UMOT juga wajib memiliki sertifikat produksi dan memenuhi persyaratan tenaga teknis sesuai ketentuan yang berlaku.

7.6 Regulasi Obat Tradisional

7.6.1 Undang-Undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan

Undang-undang ini menyatakan bahwa obat tradisional merupakan bagian dari sediaan farmasi yang harus memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu. Penggunaan obat tradisional dapat didasarkan pada data empiris maupun pembuktian ilmiah.

7.6.2 Undang-Undang No. 11 Tahun 2020 tentang Cipta Kerja

Regulasi ini mengatur sistem perizinan berbasis risiko, termasuk untuk industri obat tradisional. Dengan adanya aturan ini, proses perizinan menjadi lebih sederhana namun tetap mengedepankan aspek keamanan produk.

7.6.3 Permenkes No. 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional

Peraturan ini mengatur klasifikasi industri obat tradisional, yaitu:

1. Industri Obat Tradisional (IOT)
2. Usaha Kecil Obat Tradisional (UKOT)
3. Usaha Mikro Obat Tradisional (UMOT)

Selain itu, diatur juga persyaratan pendirian, perizinan, serta operasional masing-masing jenis industri.

7.6.4 BPOM Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional.

Regulasi ini fokus pada bagaimana suatu obat tradisional harus memenuhi persyaratan keamanan dan mutu, mulai dari bahan baku, proses produksi, hingga produk akhir. Selain itu, peraturan ini juga menetapkan klasifikasi obat tradisional (jamu, OHT, fitofarmaka) berdasarkan tingkat pembuktian ilmiah.

7.6.5 Peraturan BPOM Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional.

Regulasi ini menekankan bahwa obat tradisional tidak cukup hanya berdasarkan pengalaman, tetapi perlu dibuktikan secara ilmiah melalui uji farmakodinamik praklinik (biasanya pada hewan uji).

7.6.6 Peraturan BPOM Nomor 31 Tahun 2022 tentang CPOTB.

Regulasi ini berfokus pada bagaimana obat tradisional harus diproduksi melalui CPOTB agar kualitasnya konsisten. Penerapannya dilakukan bertahap, terutama untuk usaha kecil dan mikro.

7.6.7 Peraturan BPOM Nomor 16 Tahun 2023 tentang Pengawasan Peredaran Obat Tradisional.

Regulasi ini fokus pada pengawasan obat tradisional baik sebelum beredar (izin edar) maupun selama beredar (monitoring di lapangan). Termasuk pemeriksaan rutin dan insidental.

7.7 Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)

CPOTB adalah pedoman produksi obat tradisional yang bertujuan untuk menjamin kualitas produk secara konsisten dari batch ke batch. CPOTB merupakan adaptasi dari prinsip *Good Manufacturing Practice* (GMP) yang disesuaikan dengan karakteristik bahan alam. Penerapan CPOTB menjadi wajib bagi industri obat tradisional untuk memastikan keamanan dan mutu produk (Tistiyanto et al., 2023). Selain itu, CPOTB diatur dalam Peraturan BPOM No. 25 Tahun 2021 yang mencakup berbagai aspek produksi.

7.7.1 Aspek-Aspek CPOTB

1. Personalia
Tenaga kerja harus memiliki kompetensi yang sesuai serta memahami prosedur produksi.
2. Bangunan dan Fasilitas
Bangunan harus dirancang untuk mencegah kontaminasi dan memudahkan proses produksi yang higienis.
3. Peralatan
Peralatan harus sesuai dengan proses produksi, mudah dibersihkan, dan tidak mencemari produk.
4. Sanitasi
Lingkungan produksi harus bersih dan terkontrol untuk mencegah kontaminasi mikroba.
5. Dokumentasi
Setiap proses harus dicatat secara lengkap untuk menjamin traceability
6. Produksi
Tenaga kerja harus memiliki kompetensi yang sesuai serta memahami prosedur produksi.

7. Pengawas mutu
Pengawasan mutu meliputi pengujian bahan baku, produk antara, dan produk jadi.
8. Penyimpanan dan distribusi
Produk harus disimpan dalam kondisi yang sesuai agar stabilitas tetap terjaga.
9. Penanganan keluhan dan penarikan produk
Harus tersedia sistem untuk menangani produk bermasalah.
10. Inspeksi diri
Dilakukan untuk memastikan sistem CPOTB berjalan dengan baik.

7.7.2 Manfaat Penerapan CPOTB

Tabel 7.9. Manfaat penerapan CPOTB

Konsep 4M	Penerapan pada CPOTB	Manfaat
Man (SDM)	Tenaga kerja memiliki kompetensi, pelatihan, dan memahami prosedur produksi obat tradisional	Menjamin proses produksi berjalan benar sehingga kualitas dan keamanan produk terjaga
Method (Metode)	Penerapan prosedur produksi, pengawasan mutu, dan dokumentasi sesuai CPOTB	Melindungi konsumen dari produk yang tidak memenuhi standar
Machine (Mesin)	Penggunaan peralatan yang memenuhi syarat, terkalibrasi, dan terawat	Proses produksi lebih konsisten sehingga mutu produk terjamin
Material (Bahan)	Pengendalian bahan baku, bahan tambahan, dan kemasan sesuai standar	Meningkatkan daya saing industri dan mendukung harmonisasi standar internasional

7.7.3 Penerapan CPOTB pada UKOT dan UMOT

Penerapan CPOTB pada UKOT dan UMOT dapat dilakukan secara bertahap melalui sistem sertifikasi. Jika pelaku usaha belum memenuhi seluruh persyaratan, maka dapat mengajukan sertifikat CPOTB bertahap. Hal ini menunjukkan bahwa penerapan CPOTB bersifat fleksibel terutama bagi usaha kecil agar tetap dapat berkembang sambil memenuhi standar mutu.

7.8 Pengujian Obat Tradisional

Pengembangan obat tradisional memerlukan pembuktian ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik. Uji praklinik dilakukan pada hewan percobaan untuk mengetahui efek farmakologi dan toksisitas, sedangkan uji klinik dilakukan pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitas. Tahapan ini sangat penting terutama untuk pengembangan produk menjadi fitofarmaka (BPOM RI, 2020).

7.8.1 Uji Farmakodinamik Praklinik

Dalam rangka menjamin khasiat obat tradisional secara ilmiah, BPOM menetapkan Peraturan Nomor 18 Tahun 2021 tentang pedoman uji farmakodinamik praklinik. Uji ini merupakan bagian dari proses pembuktian khasiat sebelum produk diedarkan. Uji farmakodinamik praklinik dilakukan menggunakan hewan uji untuk mengetahui efek obat terhadap fungsi organ tubuh. Hasil dari uji ini menjadi dasar ilmiah dalam menentukan efektivitas suatu obat tradisional (BPOM, 2021a). Melalui pengujian ini, diharapkan obat tradisional tidak hanya didasarkan pada pengalaman empiris, tetapi juga memiliki bukti ilmiah yang mendukung penggunaannya.

7.8.2 Perbandingan Uji Praklinik dan Uji Klinik

Tabel 7.11. Perbandingan Uji Praklinik dan Uji Klinik pada Obat Tradisional

Kategori Produk	Dasar Pembuktian Khasiat	Uji Pra-Klinis	Uji Klinis pada Manusia	Keterangan
Jamu	Pengalaman empiris turun-temurun	Tidak wajib	Tidak dilakukan	Khasiat hanya berdasarkan penggunaan tradisional di masyarakat.
Obat Herbal Terstandar (OHT)	Bukti ilmiah awal	Wajib	Tidak dilakukan	Menggunakan bahan baku yang sudah distandarisasi dan telah melalui uji praklinis pada hewan.
Fitofarmaka	Bukti ilmiah lengkap	Wajib	Wajib	Khasiat dan keamanan sudah dibuktikan melalui uji klinis pada manusia sehingga dapat digunakan dalam pelayanan medis.

7.8.3 Prinsip Etika dalam Uji Klinik

Tabel 7.12. Prinsip Etika dalam Uji Klinik

Prinsip	Penjelasan	Tujuan
<i>Informed Consent</i> (Persetujuan Subjek)	Setiap peserta penelitian harus mendapatkan informasi lengkap mengenai tujuan penelitian, prosedur yang dilakukan, manfaat, serta risiko yang mungkin terjadi sebelum	Menjamin bahwa partisipasi subjek dilakukan secara sukarela dan berdasarkan

Prinsip	Penjelasan	Tujuan
	menyatakan kesediaannya untuk berpartisipasi.	pemahaman yang jelas.
Persetujuan Komite Etik	Penelitian uji klinis harus mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian kesehatan sebelum dilaksanakan.	Memastikan bahwa penelitian telah memenuhi standar etika dan tidak merugikan subjek penelitian.
Keamanan Subjek sebagai Prioritas Utama	Seluruh proses uji klinis harus mengutamakan keselamatan dan kesejahteraan peserta penelitian selama penelitian berlangsung.	Melindungi subjek dari risiko yang dapat membahayakan kesehatan atau keselamatan mereka.

7.9 Hubungan Regulasi, CPOTB, dan Uji Klinis

Regulasi, Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB), dan uji klinis merupakan tiga komponen penting yang saling berkaitan dalam proses pengembangan obat bahan alam. Regulasi berperan dalam menetapkan ketentuan terkait perizinan, standar mutu, keamanan, serta klaim khasiat produk sebelum dapat diedarkan kepada masyarakat. Selanjutnya, penerapan CPOTB bertujuan untuk memastikan bahwa proses produksi obat tradisional dilakukan secara terstandar sehingga kualitas, keamanan, dan konsistensi produk dapat terjaga pada setiap batch produksi. Sementara itu, uji klinis dilakukan untuk membuktikan secara ilmiah keamanan dan efektivitas obat bahan alam melalui penelitian pada manusia. Dengan demikian, ketiga aspek tersebut saling melengkapi dalam menjamin bahwa produk obat bahan alam yang dihasilkan tidak hanya memenuhi standar regulasi, tetapi juga memiliki kualitas yang baik serta terbukti aman dan efektif untuk digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2019). *Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2021a). *Peraturan BPOM Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2022). *Peraturan BPOM Nomor 31 Tahun 2022 tentang CPOTB*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2023). *Peraturan BPOM Nomor 16 Tahun 2023 tentang Pengawasan Peredaran Obat Tradisional*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2014). *Peraturan Badan POM Nomor 13 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2017). *Peraturan Badan POM Nomor 24 Tahun 2017 tentang Tata Cara Registrasi Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2018). *Peraturan Badan POM Nomor 34 Tahun 2018 tentang Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2019a). *Pedoman Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2019b). *Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2020). *Petunjuk teknis uji klinis pada masa pandemi COVID-19*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2021b). *Peraturan Badan POM Nomor 18 Tahun 2021 tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praklinik Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2021c). *Peraturan Badan POM Nomor 25 Tahun 2021 tentang Cara*

- Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB). Jakarta: BPOM RI.*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022). *Peraturan Badan POM Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Obat Tradisional. Jakarta: BPOM RI.*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023a). *Peraturan Badan POM Nomor 25 Tahun 2023 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam. Jakarta: BPOM RI.*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023b). *Peraturan Badan POM Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam. Jakarta: BPOM RI.*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023c). *Materi Sosialisasi Obat Herbal Terstandar (OHT 4). Jakarta: BPOM RI.*
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2024). *Peraturan Badan POM Nomor 10 Tahun 2024 tentang Penandaan (Labeling) Obat Bahan Alam. Jakarta: BPOM RI.*
- International Council for Harmonisation (ICH). (2016). *ICH E6(R2) Good Clinical Practice Guidelines. Geneva.*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2009). *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan. Jakarta.*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional. Jakarta.*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Jakarta: Kemenkes RI.*
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). (2013). *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Paris: OECD Publishing.*
- Peraturan Pemerintah Republik Indonesia. (2017). *Peraturan Pemerintah Nomor 32 Tahun 2017 tentang Jenis dan Tarif atas Jenis Penerimaan Negara Bukan Pajak yang Berlaku pada Badan POM. Jakarta.*

- Rohma, N. W., et al. (2024). *Regulasi obat tradisional yang berlaku di Indonesia*. FARMESTRA.
- Suwarni, S., Handayani, S. A., & Toyo, E. M. (2022). Penerapan CPOTB pada usaha kecil obat tradisional (UKOT) dan usaha menengah obat tradisional (UMOT) di Jawa Tengah. *Formosa Journal of Science and Technology*, 1(4), 393–410.
- Undang-Undang Republik Indonesia. (2009). *Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan*. Jakarta.
- Undang-Undang Republik Indonesia. (2023). *Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan*. Jakarta.
- U.S. Food and Drug Administration. (2020). *Guidance for Industry: Botanical Drug Development*. Silver Spring.
- Wibowo, A. (2024). Tinjauan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan terhadap pengembangan obat bahan alam di Indonesia. *Jurnal Kesehatan*, 15(1), xx–xx.
- World Health Organization. (2005). *Guidelines for Clinical Evaluation of Herbal Medicines*. Geneva.
- World Health Organization. (2013a). *WHO Guidelines on Good Manufacturing Practices (GMP) for Herbal Medicines*. Geneva.
- World Health Organization. (2013b). *WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023*. Geneva.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Noveri Rahmawati, S.Si., M. Farm.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau

Penulis lahir di Pekanbaru tanggal 10 November 1977. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Farmasi, melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi dan S3 Jurusan Farmasi Universitas Andalas Padang. Penulis menekuni bidang kimia bahan alam dan saat ini penelitian berfokus pada potensi kearifan Propinsi Riau serta bioaktivitasnya sebagai antikanker.

BIODATA PENULIS



Hasriyani, M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kudus

Hasriyani, M.Farm lahir di Langkolome tanggal 13 Juni 1992. Gelar Sarjana Farmasi diperoleh penulis melalui Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo (UHO) pada tahun 2016, sedangkan gelar Magister Farmasi di bidang Ilmu Farmasi dari Universitas Setia Budi pada tahun 2019. Penulis aktif sebagai dosen pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus sejak 2020 sampai sekarang. Dalam bidang pengajaran, penulis aktif mengajar mata kuliah farmakognosi, fitokimia, fitomedicine, farmasi bahari, serta pemanfaatan tanaman obat berbasis bahan alam. Penulis berharap buku ini dapat menjadi sumber pengetahuan relevan dan mudah dipahami oleh mahasiswa, pendidik, peneliti ataupun praktisi herbalis yang berkaitan dengan farmasi bahan alam. Karya penulis yang pernah dibukukan yaitu “Biokimia Farmasi (November 2024), “Mikrobiologi Farmasi (November 2025)”, Farmakognosi -Fitokimia (April 2026), Pengantar Ilmu farmasi Komprehensif : Dari Bahan Alam Hingga Terapi Klinis (Mei 2026).

BIODATA PENULIS



Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M. Farm., Ph.D., IPM., ASEAN Eng., ACPE.
Dosen Program Studi Magister Teknik Kimia
Fakultas Teknologi Industri

Penulis menekuni bidang Menulis Penulis adalah dosen pada Program Studi Magister Teknik Kimia, Universitas Ahmad Dahlan (UAD). Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Teknik Kimia di Universitas Gadjah Mada (UGM), Magister Teknik Kimia di Institut Teknologi Bandung (ITB), serta meraih gelar Doktor (Ph.D.) di bidang Teknik Kimia dari National Taiwan University of Science and Technology (NTUST). Selain itu, pada tahun 2022 penulis memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm.) dari Universitas Ahmad Dahlan (UAD) serta gelar Profesi Insinyur (Ir.) dari Universitas Muslim Indonesia (UMI) – Makassar.

Pada tahun 2025, penulis mendapatkan tiga sertifikasi profesi dari Persatuan Insinyur Indonesia (PII) yaitu Insinyur Profesional Madya (IPM), ASEAN Engineer (ASEAN Eng), dan Asean Chartered Professional Engineer (ACPE). Penulis yang lahir di Cepu pada 24 Maret 1980 ini memiliki fokus penelitian yang meliputi nanomaterial, teknologi pangan, dan teknologi farmasi. Dalam aktivitas akademik dan riset, penulis telah memperoleh berbagai hibah kompetitif, di antaranya Matching Fund Kedaireka (2022), hibah DRTPM untuk tesis magister (2024), serta hibah Inovasi UAD (2024). Ia juga memiliki lebih dari 100 Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dan berhasil mengembangkan dua produk yang telah berizin edar dan diproduksi secara massal, yaitu Spirulina Elpasi (kapsul) dan Gaffi (minyak rambut).

BIODATA PENULIS



apt. Sri Budiasih, S.Si., M.Sc.

Dosen Program Studi Farmasi
Institut Kesehatan Mitra Bunda (IKMB)

Penulis merupakan seorang dosen tetap di Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Institut Kesehatan Mitra Bunda (IKMB), Batam. Penulis telah menyelesaikan pendidikan S1 dan apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang dan melanjutkan pendidikan S2 di *School of Pharmaceutical Science*, Universiti Sains Malaysia (USM), Pulau Pinang, Malaysia, yang menekuni bidang ilmu kefarmasian. Sebagai dosen dan pernah mengajar di Jurusan Farmasi, Universiti Malaya (UM), MAHSA dan di *School of Pharmacy, Management and Science University* (MSU), Malaysia, penulis telah melakukan penelitian di bidang farmasetika sediaan cair, emulsi, sediaan semi padat krim, gel dan sediaan padat tablet dan kapsul, serta bidang kosmetologi dan juga penelitian pada beberapa tanaman herbal untuk pengembangan kosmetik.

BIODATA PENULIS



Apt. Siti Nashihah, M.Si

Dosen Program Studi Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Penulis lahir di Cirebon tanggal 26 September 1986. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Menyelesaikan pendidikan S1 dan apoteker pada Jurusan Farmasi di Universitas Ahmad Dahlan dan melanjutkan S2 pada Jurusan Herbal medik di Universitas Indonesia. Penulis menekuni bidang etnomedisin dan bahan alam. Penulis dapat di kontak pada email siti.nashihah@umbjm.ac.id

BIODATA PENULIS



apt. Annisa Fauzana, M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Penulis dilahirkan di Padang pada 24 April 1990. Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas. Penulis menyelesaikan Pendidikan sarjana dan magister di Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Bidang kajian yang ditekuni meliputi analisis obat dalam matriks biologis serta penelitian aktivitas farmakologis bahan alam yang berorientasi pada pengembangan obat. Dalam kegiatan akademik sehari-hari, penulis mengampu mata kuliah terkait analisis obat.

BIODATA PENULIS



Apt. Teguh Adiyas Putra, M.Farm

Dosen Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Cirebon

Apt. Teguh Adiyas Putra, M.Farm, Lahir di Cirebon 1 Juli 1991. Pendidikan yang sudah di tempuh, TK. Handayani Dompnyong wetan Tahun 1996, SD Negeri 1 Dompnyong wetan Tahun 1997-2003, SMP Negeri 1 Babakan Tahun 2003-2006, SMA Negeri 1 Babakan Tahun 2006-2009, S1-Farmasi Universitas Ahmad Dahlan 2009, Profesi Apoteker pada tahun 2014-2015, S2- Pengembangan Obat dan Kosmetik Bahan Alam Universitas Ahmad Dahlan lulus pada tahun 2018.

Riwayat pekerjaan penulis pernah bekerja sebagai Apoteker pendamping di Apotek Panji Yogyakarta, Apoteker Penanggung Jawab di Apotek Hoky Sehat, Kepala QC PT. Citra Ayu Kosmetik, Kepala Instalasi Farmasi Klinik Arcyilla Derma Aesthetic, saat ini penulis sebagai salah satu tenaga pengajar di Stikes muhammadiyah Cirebon (Sekarang Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Cirebon) home base di S1 Farmasi UMMADA Cirebon departemen Formulasi Bahan Alam dan Kosmetik Tahun 2018-sampai sekarang. Beberapa karya ilmiah juga sudah di hasilkan seperti buku ajar, buku referensi, jurnal ilmiah baik nasional dan internasional. Penulis memiliki moto dalam hidup “Belajar, Berbagi, Berkarya dan Berdoa (4B).