



SAINS DAN TEKNOLOGI BAHAN ALAM:

Dasar Ilmiah, Pengolahan, Khasiat, dan
Pengembangan Produk

Penulis:

apt. Amalia Eka Putri, S.Farm., M.Farm.

apt. Lyna Lestari Indrayati, S.Farm., M.Farm.

Rifkarosita Putri Ginaris, S.Farm., M.Farm.

apt. Nasri, S.Farm., M.Farm., A.BM., MBA., C.Herbs.

SAINS DAN TEKNOLOGI BAHAN ALAM:

Dasar Ilmiah, Pengolahan, Khasiat, dan Pengembangan Produk

apt. Amalia Eka Putri, S.Farm., M.Farm.
apt. Lyna Lestari Indrayati, S.Farm., M.Farm.
Rifkarosita Putri Ginaris, S.Farm., M.Farm.
apt. Nasri, S.Farm., M.Farm., A.BM., MBA., C.Herbs.



GET PRESS INDONESIA

**SAINS DAN TEKNOLOGI BAHAN ALAM:
Dasar Ilmiah, Pengolahan, Khasiat, dan Pengembangan Produk**

Penulis :

apt. Amalia Eka Putri, S.Farm., M.Farm.
apt. Lyna Lestari Indrayati, S.Farm., M.Farm.
Rifkarosita Putri Ginari, S.Farm., M.Farm.
apt. Nasri, S.Farm., M.Farm., A.BM., MBA., C.Herbs.

ISBN : 978-634-255-714-3

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Mila Sari, M. Si.

PENERBIT : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022
Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Agustus 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga buku berjudul “Sains dan Teknologi Bahan Alam: Dasar Ilmiah, Pengolahan, Khasiat, dan Pengembangan Produk” dapat diselesaikan. Buku ini disusun sebagai referensi pembelajaran untuk membantu pembaca memahami bahan alam secara ilmiah, sistematis, dan bertanggung jawab.

Pembahasan dimulai dari pengenalan sains dan teknologi bahan alam, sumber bahan alam dan pengetahuan tradisional, identitas bahan, penanganan pascapanen, simplisia, serta kandungan kimia. Uraian dilanjutkan dengan ekstraksi dan pemisahan, analisis fitokimia dan standardisasi, pengujian khasiat dan aktivitas biologis, keamanan dan penggunaan rasional, formulasi sediaan, hingga pengembangan produk berbasis bahan alam.

Materi disusun secara bertahap agar dapat digunakan oleh mahasiswa, dosen, peneliti, tenaga kefarmasian, dan pembaca lain yang memerlukan dasar konseptual maupun gambaran praktis dalam pengelolaan bahan alam. Setiap topik diarahkan untuk menekankan ketepatan identitas, mutu, keamanan, kekuatan bukti, etika, serta keberlanjutan sumber daya.

Penulis menyadari bahwa perkembangan ilmu bahan alam berlangsung sangat cepat dan buku ini masih dapat disempurnakan. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan pada edisi berikutnya. Terima kasih disampaikan kepada seluruh pihak yang telah mendukung proses penyusunan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi pengembangan pendidikan, penelitian, dan pemanfaatan bahan alam di Indonesia.

Padang, Juni 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	vii
BAB 1 PENGENALAN SAINS DAN TEKNOLOGI BAHAN ALAM.....	1
1.1 Definisi dan Konsep Dasar	2
1.2 Ruang Lingkup Ilmu Bahan Alam	8
1.3 Sejarah Pemanfaatan Bahan Alam	14
1.4 Peran Bahan Alam dalam Kesehatan	17
1.5 Dasar Pembuktian Ilmiah Bahan Alam	21
1.6 Etika dan Keberlanjutan	26
DAFTAR PUSTAKA	30
BAB 2 SUMBER BAHAN ALAM DAN PENGETAHUAN TRADISIONAL.....	32
2.1 Tumbuhan sebagai Sumber Bahan Alam.....	33
2.2 Mikroorganisme sebagai Sumber Senyawa Bioaktif	38
2.3 Organisme Laut sebagai Sumber Bahan Alam	41
2.4 Bahan Alam Asal Hewan	45
2.5 Etnomedisin dan Etnofarmakologi	48
2.6 Dokumentasi Penggunaan Tradisional	51
2.7 Pemilihan Bahan Alam untuk Penelitian.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	61
BAB 3 IDENTITAS BAHAN, PASCAPANEN, DAN SIMPLISIA	65
3.1 Identitas Bahan Alam	66
3.2 Pengumpulan dan Determinasi Bahan.....	71
3.3 Karakterisasi Farmakognostik	76

3.4 Pemanenan Bahan Alam	80
3.5 Penanganan Pascapanen	84
3.6 Simplisia	89
3.7 Pengemasan dan Penyimpanan	93
3.8 Pemalsuan dan Substitusi Bahan	98
DAFTAR PUSTAKA	102
BAB 4 KANDUNGAN KIMIA BAHAN ALAM.....	104
4.1 Metabolit dalam Organisme	105
4.2 Senyawa Fenolik	109
4.3 Alkaloid	113
4.4 Terpenoid dan Steroid.....	117
4.5 Saponin, Glikosida, dan Kuinon.....	122
4.6 Polisakarida, Protein, dan Peptida Bioaktif.....	125
4.7 Hubungan Sifat Kimia dan Aktivitas	128
4.8 Faktor yang Memengaruhi Kandungan Senyawa	132
DAFTAR PUSTAKA.....	137
BAB 5 EKSTRAKSI DAN PEMISAHAN BAHAN ALAM.....	139
5.1 Pengertian dan Tujuan Ekstraksi	140
5.2 Persiapan Bahan Sebelum Ekstraksi.....	144
5.3 Pemilihan Pelarut	148
5.4 Metode Ekstraksi Konvensional	152
5.5 Metode Ekstraksi Modern	157
5.6 Faktor yang Memengaruhi Ekstraksi.....	161
5.7 Pemekatan dan Pengeringan Ekstrak.....	164
5.8 Rendemen Ekstrak.....	168
5.9 Fraksinasi dan Pemisahan	171
DAFTAR PUSTAKA.....	177

BAB 6 ANALISIS FITOKIMIA DAN STANDARDISASI 179

6.1 Skrining Fitokimia	180
6.2 Identifikasi Golongan Senyawa	184
6.3 Kromatografi Lapis Tipis	189
6.4 Analisis Kuantitatif Golongan Senyawa	194
6.5 Metode Analisis Instrumental.....	198
6.6 Pengertian dan Tujuan Standardisasi.....	203
6.7 Parameter Spesifik	207
6.8 Parameter Nonspesifik	210
6.9 Pengujian Cemarkan	213
6.10 Stabilitas dan Penyimpanan	217

DAFTAR PUSTAKA..... 222

BAB 7 KHASIAT DAN AKTIVITAS BIOLOGIS BAHAN

ALAM..... 225

7.1 Pengertian Khasiat dan Aktivitas Biologis.....	226
7.2 Prinsip Pengujian Aktivitas.....	230
7.3 Aktivitas Antioksidan	234
7.4 Aktivitas Antimikroba.....	238
7.5 Aktivitas Antiinflamasi dan Analgesik.....	242
7.6 Aktivitas Antidiabetes.....	245
7.7 Aktivitas Sitotoksik dan Antikanker.....	248
7.8 Tingkatan Pembuktian Khasiat.....	251
7.9 Interpretasi Hasil Penelitian	255

DAFTAR PUSTAKA..... 259

BAB 9 KEAMANAN DAN PENGGUNAAN RASIONAL

BAHAN ALAM..... 263

8.1 Persepsi Keamanan Bahan Alam	264
--	-----

8.2 Pengujian Toksisitas.....	269
8.3 Interpretasi Data Keamanan	274
8.4 Efek Samping dan Reaksi Tidak Diinginkan.....	278
8.5 Interaksi Bahan Alam dan Obat	282
8.6 Penggunaan pada Kelompok Khusus.....	287
8.7 Penggunaan Rasional Bahan Alam.....	290
8.8 Informasi dan Edukasi kepada Pengguna.....	293
DAFTAR PUSTAKA.....	298
BAB 9 FORMULASI SEDIAAN BAHAN ALAM.....	301
9.1 Dasar Preformulasi	302
9.2 Bahan Tambahan dalam Formulasi.....	308
9.3 Sediaan Padat.....	311
9.4 Sediaan Cair	315
9.5 Sediaan Semipadat.....	319
9.6 Sediaan Tradisional dan Sederhana	322
9.7 Sistem Penghantaran Modern	326
9.8 Evaluasi Mutu Sediaan.....	330
9.9 Pengemasan dan Penyimpanan	335
DAFTAR PUSTAKA.....	340
BAB 10 PENGEMBANGAN PRODUK BERBASIS BAHAN ALAM.....	343
10.1 Kelompok Produk Bahan Alam.....	344
10.2 Pemilihan Bahan dan Bentuk Produk.....	349
10.3 Tahapan Pengembangan Produk.....	352
10.4 Mutu Produk	355
10.5 Keamanan dan Khasiat Produk	357
10.6 Klaim dan Informasi Produk	360

10.7 Kosmetik Berbasis Bahan Alam.....	363
10.8 Pangan Fungsional dan Suplemen.....	366
10.9 Pemanfaatan Sumber Daya Lokal.....	368
10.10 Perkembangan Masa Depan.....	371
DAFTAR PUSTAKA.....	375
BIODATA PENULIS	379

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1.	Perbedaan bahan alam, bahan herbal, dan obat bahan alam	8
Tabel 1. 2.	Tahapan pembuktian bahan alam dan batas interpretasinya	25
Tabel 2. 1.	Kelompok sumber bahan alam dan karakter umumnya	37
Tabel 2. 2.	Data minimum dalam dokumentasi penggunaan tradisional	55
Tabel 2. 3.	Pertimbangan pemilihan bahan alam untuk penelitian	59
Tabel 3. 1.	Data minimum identitas bahan alam	70
Tabel 3. 2.	Perbandingan pemeriksaan farmakognostik	80
Tabel 3. 3.	Tahap pascapanen dan titik perhatian utama	88
Tabel 3. 4.	Pertimbangan pemilihan kemasan dan penyimpanan simplisia	97
Tabel 3. 5.	Bentuk ketidaksesuaian identitas dan pencegahannya	101
Tabel 4. 1.	Perbandingan umum metabolit primer dan metabolit sekunder	108
Tabel 4. 2.	Kelompok utama senyawa fenolik dan karakter umumnya	113
Tabel 4. 3.	Contoh penggolongan alkaloid, sumber, dan aktivitas utamanya	117
Tabel 4. 4.	Penggolongan terpenoid berdasarkan jumlah atom karbon	121
Tabel 4. 5.	Makromolekul bahan alam dan aspek penting dalam penilaiannya	128
Tabel 4. 6.	Faktor utama yang memengaruhi kandungan kimia bahan alam	135

Tabel 5. 1.	Perbandingan ekstraksi menyeluruh dan ekstraksi selektif	143
Tabel 5. 2.	Persiapan bahan sebelum ekstraksi dan dampaknya terhadap proses.....	147
Tabel 5. 3.	Gambaran umum pelarut yang sering digunakan dalam ekstraksi bahan alam	151
Tabel 5. 4.	Karakter umum metode ekstraksi konvensional.....	156
Tabel 5. 5.	Ringkasan metode ekstraksi modern.....	161
Tabel 5. 6.	Faktor proses dan arah pengaruhnya terhadap ekstraksi	164
Tabel 5. 7.	Perbandingan metode pemekatan dan pengeringan ekstrak.....	167
Tabel 5. 8.	Prinsip interpretasi rendemen ekstrak	171
Tabel 5. 9.	Pelarut yang umum digunakan pada partisi cair-cair.....	175
Tabel 6. 1.	Peran dan keterbatasan skrining fitokimia	183
Tabel 6. 2.	Contoh pengujian pendahuluan golongan senyawa	188
Tabel 6. 3.	Contoh pereaksi visualisasi pada KLT bahan alam	193
Tabel 6. 4.	Contoh analisis kuantitatif golongan senyawa	197
Tabel 6. 5.	Fokus standardisasi simplisia dan ekstrak.....	206
Tabel 6. 6.	Perbedaan parameter spesifik dan nonspesifik	213
Tabel 6. 7.	Cemaran utama dan pendekatan pengendaliannya.....	217
Tabel 6. 8.	Perubahan selama penyimpanan dan indikator pemantauan	220

Tabel 7. 1.	Perbedaan penggunaan tradisional, aktivitas biologis, efek farmakologis, dan klaim	229
Tabel 7. 2.	Unsur penting dalam perancangan uji aktivitas biologis.....	233
Tabel 7. 3.	Perbandingan metode antioksidan yang umum digunakan.....	237
Tabel 7. 4.	Contoh model antiinflamasi dan analgesik	245
Tabel 7. 5.	Tingkat pengujian aktivitas antidiabetes....	247
Tabel 7. 6.	Metode yang umum digunakan pada pengujian sitotoksik	251
Tabel 7. 7.	Hubungan tingkat bukti dan bentuk kesimpulan.....	254
Tabel 7. 8.	Daftar periksa interpretasi penelitian bahan alam	257
Tabel 8. 1.	Faktor utama yang memengaruhi keamanan bahan alam.....	266
Tabel 8. 2.	Perbandingan umum pengujian toksisitas	273
Tabel 8. 3.	Parameter yang umum diamati dalam studi toksisitas.....	273
Tabel 8. 4.	Istilah penting dalam interpretasi data keamanan.....	277
Tabel 8. 5.	Contoh reaksi tidak diinginkan dan tindakan awal.....	281
Tabel 8. 6.	Mekanisme utama interaksi bahan alam dan obat.....	285
Tabel 8. 7.	Contoh interaksi yang memerlukan kewaspadaan.....	286
Tabel 8. 8.	Pertimbangan penggunaan pada kelompok khusus.....	289
Tabel 8. 9.	Daftar periksa penggunaan rasional bahan alam	293

Tabel 8. 10. Informasi yang perlu diperiksa dan dicatat oleh pengguna.....	296
Tabel 9. 1. Parameter preformulasi dan implikasinya terhadap formulasi	307
Tabel 9. 2. Fungsi umum bahan tambahan dalam formulasi	310
Tabel 9. 3. Perbandingan sediaan padat bahan alam	314
Tabel 9. 4. Karakteristik utama sediaan cair	318
Tabel 9. 5. Perbandingan sediaan semipadat.....	321
Tabel 9. 6. Prinsip pengendalian sediaan tradisional dan sederhana.....	325
Tabel 9. 7. Perbandingan sistem penghantaran modern.....	329
Tabel 9. 8. Parameter evaluasi menurut bentuk sediaan	334
Tabel 9. 9. Contoh perubahan selama penyimpanan dan kemungkinan penyebab.....	335
Tabel 9. 10. Pemilihan kemasan dan kondisi penyimpanan.....	338
Tabel 10. 1. Perbandingan kelompok produk berbasis bahan alam.....	348
Tabel 10. 2. Pertimbangan pemilihan bahan dan bentuk produk	351
Tabel 10. 3. Tahapan pengembangan produk berbasis bahan alam.....	354
Tabel 10. 4. Pengendalian mutu sepanjang siklus pengembangan.....	357
Tabel 10. 5. Hubungan jenis data dengan keputusan pengembangan.....	359
Tabel 10. 6. Prinsip penyusunan klaim dan informasi produk.....	362

Tabel 10. 7. Aspek pengembangan kosmetik berbasis bahan alam.....	365
Tabel 10. 8. Perbandingan pangan fungsional dan suplemen kesehatan.....	368
Tabel 10. 9. Kerangka pemanfaatan sumber daya lokal.....	370
Tabel 10. 10. Prioritas pengembangan produk bahan alam pada masa mendatang.....	373

BAB 1

Pengenalan Sains dan Teknologi Bahan Alam

Bahan alam telah dimanfaatkan sejak awal peradaban untuk memenuhi kebutuhan pangan, menjaga kesehatan, mengobati penyakit, merawat tubuh, serta mendukung berbagai kegiatan sosial dan budaya. Tumbuhan merupakan sumber bahan alam yang paling banyak dikenal, tetapi ruang lingkup bahan alam sesungguhnya juga mencakup hewan, mikroorganisme, organisme laut, mineral, dan sumber alam lainnya. Dari sumber tersebut dapat diperoleh bahan mentah, ekstrak, fraksi, maupun senyawa kimia yang mempunyai sifat biologis tertentu.

Perkembangan ilmu pengetahuan kemudian menempatkan bahan alam sebagai bidang kajian ilmiah yang melibatkan farmakognosi, fitokimia, farmakologi, toksikologi, teknologi farmasi, dan disiplin terkait. Pendekatan ilmiah memungkinkan identitas bahan, kandungan kimia, aktivitas biologis, keamanan, mutu, dan kestabilannya dinilai secara lebih terukur. Dengan demikian, pengetahuan tradisional tidak diabaikan, tetapi ditempatkan sebagai salah satu sumber informasi awal yang perlu didokumentasikan, diuji, dan ditafsirkan secara bertanggung jawab.

Bahan alam tetap mempunyai kedudukan penting dalam kesehatan dan pengembangan obat modern. Sebagian senyawa obat berasal langsung dari sumber alam, dikembangkan dari kerangka molekul alami, atau ditemukan

melalui pengamatan terhadap penggunaan tradisional. Kemajuan teknologi analisis, pemisahan, pengujian biologis, dan komputasi juga memperluas kemampuan peneliti dalam mengenali senyawa bioaktif yang sebelumnya sulit diamati (Atanasov *et al.*, 2021; Newman & Cragg, 2020).

Bab ini memberikan pengantar mengenai pengertian bahan alam, ruang lingkup ilmu yang mempelajarinya, sejarah pemanfaatannya, perannya dalam kesehatan, dasar pembuktian ilmiah, serta prinsip etika dan keberlanjutan. Pemahaman tersebut diperlukan sebelum mempelajari pengolahan, pengujian khasiat, standardisasi, dan pengembangan produk bahan alam pada bab-bab berikutnya.

1.1 Definisi dan Konsep Dasar

1.1.1 Definisi Bahan Alam

Istilah bahan alam digunakan secara luas untuk menggambarkan bahan yang berasal dari sumber daya alam dan belum sepenuhnya kehilangan karakter asalnya. Sumber tersebut dapat berupa tumbuhan, hewan, mikroorganisme, organisme laut, mineral, atau bahan lain yang terbentuk melalui proses alami. Bahan alam dapat digunakan dalam keadaan segar, dikeringkan, dihaluskan, diekstraksi, dimurnikan, atau diolah menjadi bentuk lain sesuai dengan tujuan penggunaannya (Evans, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Dalam ilmu farmasi, pengertian bahan alam tidak hanya mencakup bahan mentah, seperti daun, kulit batang, akar, rimpang, biji, atau bagian organisme lainnya. Istilah ini juga dapat mencakup eksudat, minyak atsiri, ekstrak, fraksi, hasil fermentasi, serta senyawa kimia yang dihasilkan oleh organisme. Oleh sebab itu, bahan alam merupakan istilah payung yang lebih luas daripada bahan herbal, karena bahan

herbal secara khusus merujuk pada bahan yang berasal dari tumbuhan.

Dalam konteks regulasi Indonesia, obat bahan alam didefinisikan sebagai bahan, ramuan bahan, atau produk yang berasal dari sumber daya alam, termasuk tumbuhan, hewan, jasad renik, mineral, atau sumber alam lainnya, yang digunakan untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, atau pemulihan kesehatan berdasarkan pembuktian empiris dan/atau ilmiah (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI], 2023a). Definisi tersebut memperlihatkan bahwa suatu bahan yang berasal dari alam belum otomatis menjadi obat bahan alam. Bahan tersebut baru memiliki kedudukan sebagai obat bahan alam apabila telah disiapkan untuk tujuan kesehatan dan memenuhi ketentuan mutu, keamanan, khasiat, serta penandaan yang berlaku.

Definisi bahan alam juga perlu dibedakan berdasarkan konteks penggunaannya. Dalam kimia bahan alam, perhatian utama diarahkan pada molekul yang diproduksi oleh organisme. Dalam farmakognosi, perhatian mencakup identitas, karakteristik, kandungan, mutu, dan pemanfaatan bahan obat yang berasal dari alam. Sementara itu, dalam teknologi farmasi, bahan alam dipandang sebagai bahan baku yang perlu diolah menjadi sediaan yang stabil, aman, bermutu, dan dapat digunakan secara tepat.

Dalam buku ini, istilah bahan alam digunakan untuk mencakup sumber alam, bahan mentah, simplisia, ekstrak, fraksi, dan senyawa alam yang berpotensi dimanfaatkan dalam bidang kesehatan. Pembahasan akan lebih banyak menggunakan contoh yang berasal dari tumbuhan karena sumber tersebut paling luas digunakan dan paling banyak dikembangkan dalam praktik kefarmasian Indonesia.

Meskipun demikian, prinsip-prinsip ilmiah yang dibahas juga dapat diterapkan pada bahan alam yang berasal dari mikroorganisme, hewan, dan sumber laut (Atanasov *et al.*, 2021; Heinrich *et al.*, 2018).

1.1.2 Produk Alam dan Senyawa Bahan Alam

Istilah produk alam (*natural product*) dapat memiliki arti yang berbeda sesuai dengan bidang ilmu yang menggunakannya. Dalam pengertian umum, produk alam adalah bahan atau hasil olahan yang bersumber dari alam. Dalam kimia dan farmasi, istilah tersebut lebih sering digunakan untuk menyebut molekul kimia yang dibentuk oleh organisme melalui proses metabolisme.

Senyawa bahan alam merupakan molekul kimia yang diproduksi oleh tumbuhan, hewan, mikroorganisme, atau organisme laut. Senyawa tersebut dapat berupa metabolit primer maupun metabolit sekunder. Metabolit primer, seperti karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat, berperan langsung dalam pertumbuhan dan fungsi dasar organisme. Metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, dan berbagai golongan fenolik, umumnya berhubungan dengan pertahanan, komunikasi, adaptasi, atau interaksi organisme dengan lingkungannya (Dewick, 2009).

Istilah metabolit sekunder tidak menunjukkan bahwa kelompok senyawa ini kurang penting. Banyak metabolit sekunder mempunyai struktur kimia yang kompleks dan aktivitas biologis yang bermakna. Struktur yang terbentuk melalui proses evolusi memungkinkan sebagian senyawa berinteraksi dengan enzim, reseptor, membran sel, protein, atau komponen biologis lainnya. Karakter tersebut menjadikan produk alam sebagai sumber penting dalam

penemuan senyawa aktif dan pengembangan obat (Dewick, 2009).

Hubungan antara bahan alam dan senyawa bahan alam dapat dijelaskan melalui suatu rangkaian. Daun suatu tumbuhan merupakan bahan alam. Setelah dikeringkan, daun tersebut menjadi simplisia. Simplisia yang diekstraksi menggunakan pelarut menghasilkan ekstrak. Ekstrak dapat dipisahkan menjadi beberapa fraksi, kemudian dari fraksi tertentu dapat diisolasi satu atau lebih senyawa kimia. Dengan demikian, ekstrak bukanlah satu senyawa tunggal, melainkan campuran kompleks yang dapat mengandung puluhan hingga ratusan komponen (Heinrich *et al.*, 2018).

Perbedaan tersebut penting dalam interpretasi hasil penelitian. Aktivitas suatu ekstrak tidak selalu dapat dikaitkan langsung dengan satu senyawa tertentu. Efek yang diamati mungkin berasal dari senyawa dominan, gabungan beberapa senyawa, interaksi sinergis, atau bahkan dipengaruhi oleh komponen yang belum teridentifikasi. Sebaliknya, senyawa murni dapat menunjukkan aktivitas yang berbeda dari ekstrak asalnya karena kehilangan pengaruh komponen lain.

Produk alam juga dapat menjadi bahan awal untuk pengembangan senyawa semisintetik. Dalam pendekatan ini, struktur molekul alami dimodifikasi untuk meningkatkan potensi, kestabilan, kelarutan, selektivitas, atau keamanannya. Oleh karena itu, kontribusi bahan alam dalam pengembangan obat tidak terbatas pada penggunaan bahan mentah atau ekstrak, tetapi juga mencakup pemanfaatan kerangka molekul alami sebagai sumber inspirasi bagi kimia medisinal dan pengembangan senyawa baru (Newman & Cragg, 2020).

1.1.3 Perbedaan Bahan Alam, Bahan Herbal, dan Obat Tradisional

Istilah bahan alam, bahan herbal, dan obat tradisional sering digunakan secara bergantian, padahal ketiganya mempunyai cakupan yang berbeda. Pemahaman terhadap perbedaan tersebut diperlukan untuk mencegah kekeliruan dalam penulisan ilmiah, penelitian, pelayanan kefarmasian, dan komunikasi kepada masyarakat.

Bahan alam merupakan istilah yang paling luas. Bahan ini dapat berasal dari tumbuhan, hewan, mikroorganisme, organisme laut, mineral, atau sumber alam lainnya. Bahan alam dapat dimanfaatkan untuk berbagai tujuan, tidak hanya untuk kesehatan. Suatu minyak atsiri, madu, tanah liat mineral, hasil fermentasi mikroba, atau ekstrak alga dapat dikategorikan sebagai bahan alam, meskipun masing-masing memiliki karakter dan bidang penggunaan yang berbeda.

Bahan herbal adalah bahan yang khusus berasal dari tumbuhan. Bahan herbal dapat berupa tumbuhan utuh atau bagian tumbuhan, seperti daun, bunga, buah, biji, kulit batang, kayu, akar, rimpang, atau getah. Bahan tersebut dapat digunakan dalam keadaan segar, dikeringkan, dipotong, atau dihaluskan. Dalam penetapan identitas bahan herbal, nama ilmiah tumbuhan dan bagian yang digunakan harus dinyatakan secara jelas karena bagian yang berbeda dari satu spesies dapat memiliki komposisi kimia dan aktivitas yang berbeda (European Medicines Agency, 2011).

Istilah herbal tidak selalu berarti obat. Jahe yang digunakan sebagai bumbu, teh yang digunakan sebagai minuman, dan lidah buaya yang digunakan sebagai bahan kosmetik merupakan bahan herbal, tetapi tidak otomatis dikategorikan sebagai obat. Kedudukannya bergantung pada tujuan penggunaan, bentuk penyajian, klaim, komposisi, serta

ketentuan regulasi yang mengaturnya (BPOM RI, 2023a; European Medicines Agency, 2011).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang digunakan berdasarkan pengetahuan dan pengalaman yang diwariskan dari generasi ke generasi dalam suatu masyarakat. Obat tradisional dapat berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, atau campurannya. Dalam konteks Indonesia, istilah regulatif yang digunakan saat ini adalah obat bahan alam, yang meliputi jamu, obat herbal terstandar, fitofarmaka, dan kategori obat bahan alam lainnya (BPOM RI, 2023a).

Jamu merupakan obat bahan alam yang bersumber dari pengetahuan tradisional atau warisan budaya Indonesia. Khasiatnya terutama didukung oleh bukti empiris dan riwayat penggunaan. Obat herbal terstandar merupakan obat bahan alam yang keamanan dan khasiatnya telah dibuktikan melalui pengujian praklinik, sementara bahan bakunya telah distandardisasi. Fitofarmaka mempunyai tingkat pembuktian yang lebih tinggi karena keamanan dan khasiatnya didukung oleh pengujian praklinik serta klinik, disertai standardisasi bahan baku dan produk (BPOM RI, 2023a).

Perbedaan tingkat pembuktian tersebut tidak berarti bahwa jamu tidak bernilai atau fitofarmaka selalu lebih sesuai untuk semua keadaan. Klasifikasi tersebut menunjukkan perbedaan karakter bukti dan persyaratan yang mendasari klaim produk. Jamu mempunyai nilai budaya dan pengalaman penggunaan yang kuat, sedangkan obat herbal terstandar dan fitofarmaka mempunyai dukungan pengujian ilmiah yang lebih terstruktur.

Dengan demikian, tidak setiap bahan alam merupakan bahan herbal, tidak setiap bahan herbal merupakan obat tradisional, dan tidak setiap penggunaan tradisional telah membuktikan khasiat klinis. Ketepatan penggunaan istilah

mencerminkan ketepatan berpikir ilmiah dan membantu mencegah penyampaian klaim yang melampaui bukti yang tersedia.

Tabel 1. 1. Perbedaan bahan alam, bahan herbal, dan obat bahan alam

Istilah	Sumber	Bentuk umum	Kedudukan
Bahan alam	Tumbuhan, hewan, mikroorganisme, organisme laut, mineral, dan sumber alam lain	Bahan mentah, simplisia, ekstrak, fraksi, atau senyawa	Istilah umum dengan cakupan paling luas
Bahan herbal	Tumbuhan atau bagian tumbuhan	Bahan segar, kering, dipotong, dihaluskan, atau diolah sederhana	Bagian dari bahan alam yang khusus berasal dari tumbuhan
Obat bahan alam	Bahan atau ramuan dari sumber alam	Jamu, obat herbal terstandar, fitofarmaka, dan bentuk lain sesuai regulasi	Produk untuk tujuan kesehatan dengan persyaratan mutu, keamanan, dan klaim

Sumber: disusun berdasarkan European Medicines Agency (2011) dan BPOM RI (2023a).

1.2 Ruang Lingkup Ilmu Bahan Alam

1.2.1 Farmakognosi

Farmakognosi merupakan cabang ilmu farmasi yang mempelajari bahan obat dan sumber senyawa bioaktif yang berasal dari alam. Secara klasik, farmakognosi berfokus pada pengenalan, pengumpulan, identifikasi, pemeriksaan, dan penilaian mutu bahan obat mentah (*crude drugs*). Dalam perkembangannya, ruang lingkup farmakognosi meluas hingga mencakup sumber biologis, kandungan kimia, biosintesis, aktivitas biologis, standarisasi, penggunaan tradisional, dan pengembangan bahan alam sebagai produk kesehatan (Evans, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Farmakognosi menghubungkan beberapa bidang ilmu. Botani diperlukan untuk memastikan identitas dan klasifikasi tumbuhan. Anatomi serta mikroskopi digunakan untuk mengenali struktur dan fragmen khas bahan. Kimia membantu memahami kandungan senyawa. Farmakologi dan toksikologi digunakan untuk menilai efek serta keamanan. Teknologi farmasi mendukung pengolahan bahan menjadi ekstrak dan sediaan.

Identitas bahan merupakan bagian fundamental dalam farmakognosi. Penggunaan spesies yang salah, bagian tumbuhan yang tidak sesuai, atau bahan yang telah tercampur dapat menyebabkan hasil penelitian yang keliru dan risiko bagi pengguna. Oleh sebab itu, nama ilmiah, bagian yang digunakan, lokasi pengumpulan, waktu panen, serta spesimen voucher perlu didokumentasikan secara tepat.

Pemeriksaan farmakognostik dapat dilakukan secara organoleptik, makroskopik, dan mikroskopik. Pemeriksaan organoleptik menilai bentuk, warna, bau, rasa, dan tekstur. Pemeriksaan makroskopik mengamati ciri yang terlihat secara langsung, sedangkan pemeriksaan mikroskopik mengenali jaringan atau fragmen khas yang tidak dapat diamati dengan mata. Ketiga pendekatan tersebut tetap relevan meskipun tersedia teknik autentikasi modern (Evans, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Farmakognosi juga berperan dalam menjembatani pengetahuan tradisional dengan penelitian modern. Informasi mengenai cara penggunaan suatu tumbuhan dapat menjadi dasar pemilihan bahan penelitian, tetapi identitas, mutu, komposisi, aktivitas, dan keamanannya tetap harus diperiksa. Dengan demikian, farmakognosi tidak hanya mempelajari “tanaman obat”, melainkan menempatkan bahan alam dalam

sistem ilmu farmasi yang terukur dan dapat dipertanggungjawabkan.

1.2.2 Fitokimia

Fitokimia merupakan bidang ilmu yang mempelajari senyawa kimia yang dihasilkan atau terdapat dalam tumbuhan. Kajian fitokimia mencakup pembentukan senyawa dalam tumbuhan, sifat fisikokimia, distribusi pada bagian tumbuhan, metode ekstraksi, pemisahan, identifikasi, penetapan kadar, serta hubungannya dengan aktivitas biologis.

Kajian fitokimia umumnya diawali dengan skrining untuk memperoleh gambaran awal mengenai golongan senyawa yang terdapat dalam suatu bahan. Skrining dapat menunjukkan kemungkinan keberadaan alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, saponin, terpenoid, steroid, glikosida, atau kuinon. Hasil tersebut bersifat pendahuluan dan tidak cukup untuk menetapkan identitas senyawa tertentu tanpa pemeriksaan lanjutan (Dewick, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Tahap berikutnya dapat melibatkan kromatografi, spektrofotometri, spektroskopi, dan spektrometri massa. Kromatografi digunakan untuk memisahkan komponen berdasarkan perbedaan interaksi dengan fase diam dan fase gerak. Spektroskopi memberikan informasi mengenai sifat dan struktur molekul, sedangkan spektrometri massa membantu menentukan massa molekul serta pola fragmentasi.

Fitokimia juga mempelajari faktor yang memengaruhi kandungan senyawa. Varietas, lokasi tumbuh, iklim, tanah, umur tanaman, waktu panen, bagian yang digunakan, pengeringan, penyimpanan, dan metode ekstraksi dapat menghasilkan profil kimia yang berbeda. Oleh sebab itu, hasil

analisis dari suatu sampel tidak selalu dapat digeneralisasi pada semua sampel dari spesies yang sama (World Health Organization [WHO], 2011).

Dalam penelitian bahan alam, fitokimia mempunyai dua peran utama. Pertama, memastikan bahwa bahan atau ekstrak mempunyai karakter kimia yang dapat dikenali dan dibandingkan. Kedua, membantu menghubungkan komposisi kimia dengan aktivitas biologis. Hubungan tersebut perlu dibangun secara hati-hati karena keberadaan suatu golongan senyawa belum secara otomatis membuktikan bahwa senyawa tersebut menjadi penyebab utama aktivitas ekstrak.

1.2.3 Farmakologi Bahan Alam

Farmakologi bahan alam mempelajari pengaruh simplisia, ekstrak, fraksi, atau senyawa hasil isolasi terhadap sistem biologis. Kajian ini mencakup jenis efek, kekuatan aktivitas, hubungan konsentrasi atau dosis dengan respons, mekanisme kerja, distribusi dalam tubuh, metabolisme, interaksi, serta kemungkinan efek yang tidak diinginkan.

Pengujian awal sering dilakukan secara *in vitro*, misalnya terhadap enzim, mikroorganisme, radikal bebas, atau kultur sel. Metode ini berguna untuk skrining karena relatif cepat dan memungkinkan banyak sampel diuji. Namun, hasil *in vitro* tidak langsung membuktikan bahwa efek yang sama akan terjadi pada manusia. Konsentrasi efektif di dalam tabung uji mungkin tidak dapat dicapai dalam tubuh karena keterbatasan penyerapan, metabolisme, distribusi, atau kestabilan senyawa.

Pengujian *in vivo* menggunakan organisme hidup untuk memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai respons biologis. Pada tahap ini dapat diamati efek farmakologis, perubahan biokimia, kondisi jaringan,

toksisitas, dan hubungan dosis dengan respons. Pemilihan model harus sesuai dengan tujuan penelitian dan dilaksanakan berdasarkan prinsip etik penggunaan hewan percobaan (Heinrich *et al.*, 2018).

Farmakologi bahan alam juga berupaya menjelaskan mekanisme kerja. Suatu ekstrak dapat memengaruhi lebih dari satu target biologis karena mengandung banyak komponen. Sifat multikomponen tersebut dapat menjadi keunggulan, tetapi juga menyulitkan identifikasi senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek. Penelitian perlu membedakan antara hubungan yang hanya bersifat dugaan dan mekanisme yang telah dibuktikan secara eksperimental.

Data farmakologi menjadi dasar penting dalam penilaian khasiat. Akan tetapi, kesimpulan harus disesuaikan dengan jenis dan kualitas bukti. Aktivitas antioksidan dalam uji DPPH, misalnya, hanya menunjukkan kemampuan sampel mereduksi radikal dalam sistem kimia tertentu. Hasil tersebut tidak boleh langsung diterjemahkan menjadi klaim bahwa sampel dapat mencegah atau menyembuhkan penyakit pada manusia (BPOM RI, 2023b; WHO, 2025).

1.2.4 Teknologi Pengolahan Bahan Alam

Teknologi pengolahan bahan alam mencakup rangkaian proses yang bertujuan mengubah bahan mentah menjadi bahan baku, ekstrak, atau sediaan yang mempunyai mutu lebih terkontrol. Proses tersebut dimulai dari pemanenan, sortasi, pencucian, perajangan, pengeringan, penghalusan, ekstraksi, pemekatan, pengeringan ekstrak, hingga formulasi.

Setiap tahap dapat memengaruhi mutu bahan. Pencucian yang tidak tepat dapat meningkatkan kelembapan. Pengeringan pada suhu terlalu tinggi dapat merusak senyawa

yang sensitif terhadap panas. Penggilingan terlalu halus dapat meningkatkan paparan terhadap udara dan mempercepat oksidasi. Penyimpanan yang tidak sesuai dapat menyebabkan pertumbuhan mikroba, penyerapan kelembapan, perubahan warna, atau penurunan kadar senyawa.

Ekstraksi merupakan tahap penting karena menentukan jenis dan jumlah komponen yang diperoleh. Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan polaritas senyawa, keamanan, tujuan penggunaan, stabilitas, dan kemudahan penghilangan pelarut. Metode maserasi, perkolasi, refluks, dan Soxhletasi mempunyai karakter yang berbeda. Metode modern, seperti ekstraksi berbantuan ultrasonik atau gelombang mikro, dapat meningkatkan efisiensi, tetapi tetap memerlukan optimasi (Heinrich *et al.*, 2018).

Teknologi pengolahan juga mencakup standarisasi. Ekstrak dari bahan alam mempunyai variasi alami yang lebih besar dibandingkan dengan bahan kimia tunggal. Standarisasi bertujuan memastikan identitas, kemurnian, kadar air, kadar abu, profil kromatografi, senyawa penanda, cemaran, dan parameter lain berada dalam batas yang ditetapkan (BPOM RI, 2023c; WHO, 2011).

Pada tahap formulasi, ekstrak dapat dikembangkan menjadi serbuk, kapsul, tablet, larutan, suspensi, krim, gel, atau bentuk sediaan lain. Formula yang baik tidak hanya mempertimbangkan tampilan, tetapi juga kestabilan, keseragaman kandungan, pelepasan bahan aktif, kenyamanan penggunaan, keamanan bahan tambahan, dan kesesuaian kemasan (WHO, 2011).

1.3 Sejarah Pemanfaatan Bahan Alam

1.3.1 Penggunaan Bahan Alam dalam Pengobatan Tradisional

Pemanfaatan bahan alam untuk kesehatan berkembang melalui pengamatan terhadap lingkungan, pengalaman, dan pewarisan pengetahuan antargenerasi. Berbagai masyarakat membentuk sistem pengobatan yang memiliki cara tersendiri dalam mengenali penyakit, memilih bahan, meracik, dan menentukan penggunaannya.

Dalam berbagai sistem tradisional, bahan alam tidak selalu digunakan sebagai senyawa tunggal. Tumbuhan dapat digunakan dalam bentuk segar, serbuk, rebusan, seduhan, minyak, pasta, atau ramuan yang terdiri atas beberapa bahan. Cara penggunaan sering disesuaikan dengan kondisi masyarakat, ketersediaan bahan, kebiasaan budaya, dan pengalaman lokal.

Indonesia mempunyai tradisi jamu yang berkembang dalam berbagai bentuk. Pengetahuan mengenai tanaman, cara peracikan, waktu penggunaan, dan tujuan pemakaian diwariskan melalui keluarga, peramu, penjual jamu, serta naskah tradisional. Tradisi tersebut merupakan bagian dari warisan budaya sekaligus sumber informasi bagi penelitian bahan alam (WHO, 2025).

Pengetahuan tradisional memiliki nilai penting karena dapat memberikan petunjuk mengenai spesies yang berpotensi diteliti, bagian tumbuhan yang digunakan, cara pengolahan, dan indikasi empiris. Kajian klasik menunjukkan bahwa penggunaan etnomedis dapat membantu mengarahkan penemuan senyawa bioaktif (Fabricant & Farnsworth, 2001). Meskipun demikian, riwayat penggunaan tidak selalu memberikan informasi lengkap mengenai dosis,

toksistas jangka panjang, interaksi obat, atau kesesuaian untuk semua kelompok pengguna.

Oleh sebab itu, penggunaan tradisional harus dipandang secara seimbang. Pengetahuan tersebut perlu dihormati sebagai hasil pengalaman kolektif masyarakat, tetapi klaim kesehatan tetap perlu dinilai berdasarkan dokumentasi, mutu bahan, keamanan, dan tingkat pembuktian ilmiah yang tersedia (Fabricant & Farnsworth, 2001; WHO, 2025).

1.3.2 Perkembangan Bahan Alam dalam Ilmu Farmasi

Perkembangan kimia dan farmasi memungkinkan bahan alam dipelajari tidak hanya sebagai ramuan, tetapi juga sebagai sumber senyawa yang dapat dipisahkan dan dikenali. Isolasi senyawa seperti morfin, kuinina, atropin, dan berbagai glikosida menjadi tonggak penting dalam perkembangan farmasi karena memperlihatkan bahwa efek suatu bahan dapat berkaitan dengan komponen kimia tertentu (Evans, 2009).

Kemampuan mengisolasi senyawa murni memungkinkan dosis, potensi, mekanisme, dan keamanan dipelajari secara lebih terukur. Senyawa yang berhasil diisolasi kemudian dapat digunakan secara langsung, dimodifikasi menjadi turunan semisintetik, atau dijadikan model untuk merancang molekul baru.

Bahan alam juga berperan dalam perkembangan antibiotik. Penemuan senyawa antimikroba dari mikroorganisme menunjukkan bahwa sumber alam tidak terbatas pada tumbuhan (Atanasov *et al.*, 2021). Bakteri dan fungi menghasilkan berbagai metabolit yang membantu organisme bersaing dalam lingkungan dan sebagian memiliki aktivitas yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan.

Perkembangan tersebut memperluas ruang lingkup farmakognosi. Ilmu yang semula banyak berfokus pada identifikasi bahan mentah berkembang menjadi bidang multidisiplin yang mencakup kimia bahan alam, biologi molekuler, farmakologi, analisis instrumental, bioteknologi, dan pengembangan obat.

Meskipun obat modern sering diproduksi melalui sintesis atau semisintesis, hubungan dengan sumber alam tetap penting. Sebagian molekul obat berasal langsung dari alam, merupakan modifikasi senyawa alam, atau dirancang berdasarkan kerangka struktur yang ditemukan pada produk alam (Atanasov *et al.*, 2021; Newman & Cragg, 2020).

1.3.3 Perkembangan Penelitian Bahan Alam Modern

Penelitian bahan alam modern tidak hanya bertujuan menemukan sebanyak mungkin senyawa baru. Perhatian juga diarahkan pada relevansi biologis, reproduksibilitas aktivitas, mekanisme kerja, keamanan, ketersediaan bahan, dan kemungkinan pengembangan menjadi produk.

Kemajuan kromatografi mempercepat pemisahan komponen kompleks. Spektrometri massa dan NMR meningkatkan kemampuan peneliti menentukan struktur. Sistem basis data membantu mengenali senyawa yang telah dilaporkan sehingga proses isolasi tidak berulang pada senyawa yang sama. Pendekatan tersebut dikenal sebagai dereplikasi (Atanasov *et al.*, 2021).

Pengujian biologis juga berkembang dari metode sederhana menuju model berbasis enzim, sel, jaringan, dan organisme. Teknologi molekuler memungkinkan perubahan ekspresi gen, protein, atau jalur pensinyalan diamati. Metode komputasi dapat digunakan untuk memperkirakan interaksi

senyawa dengan target biologis, tetapi hasilnya tetap memerlukan validasi eksperimental (Atanasov *et al.*, 2021).

Penelitian modern juga semakin memperhatikan kompleksitas ekstrak. Dalam beberapa kasus, efek ekstrak mungkin tidak sepenuhnya dapat dijelaskan oleh satu komponen. Interaksi antarsenyawa dapat menghasilkan efek tambahan, sinergis, antagonis, atau memengaruhi kelarutan dan penyerapan. Penelitian yang baik perlu mempertimbangkan kompleksitas tersebut tanpa mengabaikan pentingnya identifikasi dan standardisasi.

Organisasi Kesehatan Dunia menempatkan bukti ilmiah, keamanan, mutu, penggunaan yang tepat, inovasi, keberagaman budaya, dan keberlanjutan sebagai bagian penting dalam pengembangan pengobatan tradisional masa kini (WHO, 2025). Arah tersebut menunjukkan bahwa modernisasi bahan alam tidak berarti menghilangkan akar tradisionalnya, tetapi memperkuat pemanfaatannya melalui metode yang dapat dipertanggungjawabkan.

1.4 Peran Bahan Alam dalam Kesehatan

1.4.1 Bahan Alam sebagai Sumber Senyawa Aktif

Salah satu kontribusi utama bahan alam dalam kesehatan adalah sebagai sumber senyawa aktif. Organisme menghasilkan molekul dengan keragaman struktur yang sangat luas. Sebagian struktur tersebut sulit dirancang hanya melalui pendekatan kimia sintetik konvensional karena memiliki banyak pusat kiral, sistem cincin kompleks, dan susunan gugus fungsi yang khas.

Senyawa aktif dari bahan alam dapat bekerja melalui berbagai mekanisme. Alkaloid dapat berinteraksi dengan reseptor atau enzim. Senyawa fenolik dapat memengaruhi proses oksidatif dan jalur pensinyalan. Terpenoid dapat berinteraksi dengan membran, enzim, atau protein. Peptida dari organisme tertentu dapat menunjukkan aktivitas antimikroba atau memodulasi proses biologis.

Keragaman tersebut menjadikan bahan alam sebagai sumber awal penemuan obat. Sejumlah obat diperoleh langsung dari produk alam, sedangkan obat lainnya merupakan turunan atau analog yang dikembangkan untuk memperbaiki sifat molekul asal. Kajian terhadap obat yang disetujui selama beberapa dekade menunjukkan bahwa produk alam dan turunannya tetap memberikan kontribusi nyata terhadap pengembangan terapi (Newman & Cragg, 2020).

Namun, adanya aktivitas biologis tidak selalu berarti bahwa suatu senyawa dapat langsung menjadi obat. Kandidat obat juga harus memenuhi persyaratan selektivitas, keamanan, kestabilan, kelarutan, penyerapan, distribusi, metabolisme, dan kemampuan diproduksi secara konsisten. Banyak senyawa yang aktif pada tahap awal tidak dapat dilanjutkan karena memiliki toksisitas tinggi atau sifat farmakokinetik yang tidak memadai.

1.4.2 Bahan Alam sebagai Bahan Baku Produk Kesehatan

Bahan alam dapat digunakan sebagai bahan baku berbagai produk kesehatan, antara lain jamu, obat herbal terstandar, fitofarmaka, suplemen kesehatan, kosmetik, dan pangan fungsional (BPOM RI, 2023a). Setiap kategori mempunyai tujuan, karakter produk, persyaratan bukti, serta ketentuan regulasi yang berbeda.

Pengembangan bahan alam sebagai bahan baku memerlukan identitas yang jelas. Nama ilmiah, bagian yang digunakan, kondisi bahan, metode pengolahan, dan spesifikasi mutu harus ditetapkan. Tanpa ketepatan identitas, hasil pengujian dan mutu produk tidak dapat dijamin.

Bahan baku juga perlu dikendalikan terhadap kadar air, cemaran mikroba, logam berat, pestisida, mikotoksin, bahan asing, dan kemungkinan penambahan bahan kimia obat (BPOM RI, 2023c; WHO, 2011). Persyaratan tersebut penting karena sumber alam dapat terpapar lingkungan, tanah, air, proses budidaya, penanganan pascapanen, dan penyimpanan yang berbeda.

Standardisasi tidak dimaksudkan untuk menghilangkan seluruh variasi alami, tetapi mengendalikannya agar bahan memenuhi rentang mutu yang dapat diterima. Profil kromatografi, kandungan senyawa penanda, atau parameter kimia tertentu dapat digunakan untuk membandingkan bahan antarbets.

Pemanfaatan bahan lokal dapat memberikan nilai tambah ekonomi dan mendukung kemandirian bahan baku. Akan tetapi, pengembangan produk harus mempertimbangkan kemampuan produksi yang berkelanjutan. Permintaan yang meningkat terhadap spesies yang tumbuh liar dapat menyebabkan pemanenan berlebihan dan mengancam keberadaan sumber bahan.

1.4.3 Bahan Alam dalam Pencegahan dan Pendukung Terapi

Bahan alam dapat digunakan untuk membantu pemeliharaan kesehatan, mendukung fungsi tubuh, mengurangi faktor risiko tertentu, atau mendampingi terapi

utama. Peran tersebut harus dijelaskan secara proporsional berdasarkan jenis produk dan bukti yang tersedia.

Dalam pencegahan, perhatian dapat diarahkan pada pola makan, aktivitas fisik, kebiasaan hidup, dan konsumsi bahan pangan yang mengandung komponen bioaktif. Bahan alam tidak seharusnya diposisikan sebagai pengganti seluruh upaya pencegahan lain. Efek suatu bahan bergantung pada dosis, bentuk produk, frekuensi penggunaan, kondisi pengguna, dan faktor gaya hidup.

Sebagai pendukung terapi, bahan alam dapat digunakan untuk membantu mengelola gejala, meningkatkan kenyamanan, atau mendukung kualitas hidup. Penggunaannya perlu memperhatikan terapi utama yang sedang dijalani. Kombinasi dengan obat konvensional dapat menimbulkan interaksi yang menguntungkan, tidak bermakna, atau merugikan (Ekor, 2014).

Istilah “pendukung terapi” tidak boleh digunakan untuk menyamarkan klaim pengobatan yang belum terbukti. Produk yang hanya didukung hasil laboratorium tidak seharusnya diklaim memberikan manfaat klinis yang pasti. Klaim harus disesuaikan dengan tingkat bukti, dosis yang digunakan, bentuk bahan, dan populasi yang telah diteliti.

Konsultasi dengan tenaga kesehatan diperlukan terutama bagi pengguna yang sedang mengonsumsi obat, memiliki penyakit kronis, menjalani pembedahan, hamil, menyusui, berusia lanjut, atau memiliki gangguan fungsi hati dan ginjal (Ekor, 2014). Pendekatan ini membantu menempatkan bahan alam sebagai bagian dari pelayanan kesehatan yang aman dan rasional.

1.5 Dasar Pembuktian Ilmiah Bahan Alam

1.5.1 Penggunaan Empiris

Penggunaan empiris merupakan pengetahuan yang berkembang dari pengalaman pemakaian suatu bahan atau ramuan dalam masyarakat. Informasi ini dapat mencakup jenis bahan, bagian yang digunakan, cara pengolahan, jumlah yang diberikan, frekuensi penggunaan, serta tujuan pemakaian.

Bukti empiris mempunyai nilai karena dapat menunjukkan bahwa suatu bahan telah dikenal dan digunakan dalam jangka waktu tertentu. Informasi tersebut juga dapat membantu peneliti memilih bahan yang relevan untuk diteliti. Dalam regulasi obat bahan alam Indonesia, bukti empiris dapat bersumber dari naskah klasik, farmakope, monografi, dan referensi ilmiah yang diakui (BPOM RI, 2023a).

Meskipun demikian, penggunaan empiris tidak selalu terdokumentasi dengan cara yang sama seperti penelitian ilmiah. Diagnosis dapat berbeda, dosis tidak selalu terukur, komposisi ramuan dapat berubah, dan efek samping mungkin tidak tercatat secara sistematis. Riwayat penggunaan lama juga tidak menjamin keamanan mutlak (Ekor, 2014).

Dokumentasi penggunaan empiris perlu memperhatikan sumber informasi, konsistensi keterangan, identitas bahan, metode pengolahan, konteks budaya, serta kemungkinan perubahan praktik dari waktu ke waktu. Informasi tersebut kemudian dapat digunakan untuk menyusun pertanyaan penelitian yang lebih terarah.

Bukti empiris paling tepat dipandang sebagai dasar awal dan bagian dari sejarah penggunaan, bukan sebagai pengganti seluruh tahapan pembuktian ilmiah.

1.5.2 Pembuktian Laboratorium

Pembuktian laboratorium bertujuan memberikan data yang dapat diamati, diukur, dan diuji ulang. Tahap ini dapat mencakup identifikasi bahan, skrining fitokimia, analisis kandungan, pengujian aktivitas biologis, penilaian toksisitas awal, dan pengamatan mekanisme.

Pengujian laboratorium harus menggunakan metode yang sesuai dengan pertanyaan penelitian. Pengujian antioksidan kimia tidak dapat digunakan untuk menjawab pertanyaan mengenai efektivitas klinis. Uji antibakteri tidak dapat disimpulkan sebagai kemampuan mengobati infeksi tanpa mempertimbangkan konsentrasi, jenis mikroorganisme, bioavailabilitas, dan keamanan.

Kontrol positif, kontrol negatif, replikasi, konsentrasi bertingkat, serta analisis statistik diperlukan untuk meningkatkan keandalan hasil. Metode juga perlu divalidasi atau setidaknya diverifikasi agar menghasilkan data yang konsisten (WHO, 2011).

Hasil laboratorium sering menjadi dasar untuk memilih ekstrak atau fraksi yang akan diteliti lebih lanjut. Apabila aktivitas hanya terlihat pada konsentrasi yang sangat tinggi, relevansinya perlu dipertimbangkan. Sebaliknya, aktivitas kuat juga tidak cukup tanpa data selektivitas dan toksisitas.

Reprodusibilitas merupakan prinsip penting. Hasil penelitian harus dapat diperoleh kembali ketika metode yang sama diterapkan pada bahan dengan identitas dan mutu yang

setara. Oleh karena itu, karakterisasi bahan uji sama pentingnya dengan pengujian aktivitas (WHO, 2011).

1.5.3 Pembuktian Praklinik dan Klinik

Penelitian praklinik dilakukan sebelum penggunaan luas pada manusia. Tujuannya adalah memperoleh informasi mengenai aktivitas farmakologis, mekanisme, hubungan dosis dengan respons, farmakokinetik, serta keamanan. Model yang digunakan dapat berupa sistem seluler, jaringan, organisme sederhana, atau hewan percobaan.

Model praklinik harus dipilih berdasarkan kesesuaiannya dengan kondisi yang ingin dipelajari. Tidak semua model hewan dapat menggambarkan penyakit manusia secara lengkap. Perbedaan metabolisme, anatomi, dan fisiologi dapat memengaruhi hasil. Oleh sebab itu, temuan praklinik merupakan dasar untuk pengembangan selanjutnya, bukan bukti akhir efektivitas pada manusia.

Penelitian klinik dilakukan pada manusia dan harus memenuhi persyaratan etik, metodologis, serta regulatif. Tahap awal biasanya menilai keamanan dan tolerabilitas, kemudian dilanjutkan dengan penilaian dosis, efektivitas, dan pemantauan efek yang tidak diinginkan pada populasi yang lebih luas.

Pada penelitian bahan alam, konsistensi produk uji menjadi tantangan khusus. Ekstrak yang digunakan harus mempunyai identitas, metode pembuatan, profil kimia, dan spesifikasi yang jelas. Tanpa standardisasi, hasil penelitian sulit dibandingkan dan tidak dapat diterapkan pada produk lain yang mempunyai nama bahan sama tetapi komposisi berbeda (WHO, 2011).

Dalam klasifikasi obat bahan alam Indonesia, obat herbal terstandar memerlukan dukungan pengujian praklinik dan standardisasi bahan baku, sedangkan fitofarmaka memerlukan dukungan praklinik serta klinik sesuai dengan klaim yang diajukan (BPOM RI, 2023a). Perbedaan ini menegaskan bahwa tingkat klaim harus sejalan dengan tingkat pembuktian.

1.5.4 Pentingnya Interpretasi Bukti secara Proporsional

Interpretasi bukti secara proporsional berarti menyusun kesimpulan sesuai dengan jenis penelitian, kemampuan metode, dan mutu data yang tersedia. Setiap jenis penelitian menjawab pertanyaan yang berbeda dan mempunyai keterbatasan masing-masing.

Penggunaan tradisional dapat menunjukkan riwayat pemakaian. Analisis kimia menunjukkan keberadaan atau kadar senyawa. Uji *in vitro* menunjukkan aktivitas dalam sistem terbatas. Uji hewan memberikan informasi dalam organisme hidup. Uji klinik memberikan bukti yang lebih langsung mengenai efek pada manusia. Tidak satu pun tahap seharusnya ditafsirkan melampaui ruang lingkupnya (BPOM RI, 2023b; WHO, 2025).

Kualitas penelitian sama pentingnya dengan jenis penelitian. Uji klinik dengan desain lemah belum tentu lebih meyakinkan daripada penelitian praklinik yang dilakukan dengan sangat baik untuk pertanyaan tertentu. Ukuran sampel, randomisasi, kelompok kontrol, pembutaan, kesesuaian analisis, transparansi pelaporan, dan risiko bias perlu dipertimbangkan.

Perbedaan antara signifikansi statistik dan manfaat klinis juga harus diperhatikan. Perubahan yang signifikan secara statistik belum tentu cukup besar untuk dirasakan atau

memberikan dampak penting bagi pasien. Sebaliknya, tidak ditemukannya signifikansi dapat dipengaruhi oleh jumlah sampel yang terlalu kecil atau variasi data yang tinggi.

Dalam penulisan bahan alam, penggunaan kata “berpotensi”, “menunjukkan aktivitas”, “dilaporkan berhubungan”, dan “memerlukan penelitian lebih lanjut” harus didasarkan pada kondisi bukti, bukan sekadar digunakan sebagai ungkapan pengaman. Penulis harus menjelaskan jenis bahan yang diuji, metode, dosis atau konsentrasi, model, serta keterbatasan utama.

Interpretasi yang proporsional melindungi pembaca dari klaim berlebihan dan menjaga kredibilitas bidang bahan alam (BPOM RI, 2023b). Integritas ilmiah tidak ditunjukkan dengan membuat kesimpulan yang paling kuat, melainkan dengan menyampaikan kesimpulan yang paling sesuai dengan data.

Tabel 1. 2. Tahapan pembuktian bahan alam dan batas interpretasinya

Tahap bukti	Tujuan utama	Batas interpretasi
Empiris	Mendokumentasikan riwayat dan cara penggunaan	Belum membuktikan efektivitas klinis atau keamanan mutlak
Laboratorium	Mengidentifikasi kandungan dan aktivitas awal	Hasil terbatas pada sistem uji yang digunakan
Praklinik	Menilai efek, dosis, mekanisme, dan keamanan awal	Belum selalu dapat digeneralisasi pada manusia
Klinik	Menilai keamanan dan manfaat pada manusia	Kesimpulan bergantung pada desain, produk uji, populasi, dan mutu penelitian

Sumber: disusun berdasarkan WHO (2025) dan BPOM RI (2023a, 2023b).

1.6 Etika dan Keberlanjutan

1.6.1 Pemanfaatan Sumber Daya Alam secara Bertanggung Jawab

Pemanfaatan bahan alam perlu mempertimbangkan bahwa sumber daya biologis tidak selalu tersedia tanpa batas. Pengambilan yang berlebihan, terutama terhadap akar, kulit batang, seluruh tumbuhan, atau spesies yang tumbuh lambat, dapat mengurangi populasi dan mengganggu ekosistem.

Pemanfaatan bertanggung jawab dimulai dari pemilihan sumber yang legal dan dapat ditelusuri. Peneliti dan produsen perlu mengetahui asal bahan, cara pengumpulan, status konservasi, serta dampak pemanenan terhadap populasi. Penggunaan bahan hasil budidaya sebaiknya diprioritaskan apabila memungkinkan (WHO, 2003).

Praktik budidaya dan pengumpulan yang baik membantu menjaga identitas, mutu, dan keberlanjutan. Pemilihan bibit, penggunaan lahan, pengendalian hama, waktu panen, teknik pengumpulan, serta penanganan pascapanen harus direncanakan agar tidak merusak lingkungan dan tidak menurunkan mutu bahan (WHO, 2003).

Efisiensi proses juga merupakan bagian dari tanggung jawab. Pemilihan pelarut yang lebih aman, pengurangan konsumsi energi, pemanfaatan limbah, dan pencegahan pencemaran perlu diperhatikan. Teknologi yang menghasilkan rendemen tinggi belum tentu menjadi pilihan terbaik apabila membutuhkan pelarut berbahaya atau menghasilkan limbah dalam jumlah besar.

Tanggung jawab tidak berhenti pada tahap pengumpulan. Seluruh rantai pengembangan produk, mulai dari bahan baku hingga kemasan dan distribusi, dapat

memengaruhi lingkungan. Oleh sebab itu, keputusan ilmiah dan teknologi perlu mempertimbangkan mutu, manfaat, risiko, dan keberlanjutan secara bersamaan.

1.6.2 Perlindungan Pengetahuan Tradisional

Pengetahuan tradisional merupakan hasil pengalaman, inovasi, dan praktik yang dikembangkan serta dipelihara oleh masyarakat dalam konteks budaya tertentu. Pengetahuan tersebut tidak seharusnya dipandang sebagai informasi bebas yang dapat diambil tanpa persetujuan dan keterlibatan pemiliknya (Convention on Biological Diversity, 1992, 2011).

Convention on Biological Diversity menekankan perlunya menghormati, melestarikan, dan menjaga pengetahuan masyarakat adat serta komunitas lokal yang relevan terhadap konservasi dan pemanfaatan berkelanjutan keanekaragaman hayati (Convention on Biological Diversity, 1992). Pemanfaatan yang lebih luas seharusnya dilakukan dengan persetujuan dan keterlibatan pemegang pengetahuan.

Dalam penelitian etnofarmakologi, peneliti perlu memberikan informasi yang jelas mengenai tujuan, metode, penggunaan data, kemungkinan publikasi, dan manfaat penelitian. Persetujuan tidak cukup diperoleh secara formal, tetapi harus diberikan berdasarkan pemahaman yang memadai dan tanpa tekanan.

Pengetahuan masyarakat tidak selalu dimiliki oleh satu individu. Informasi tertentu dapat menjadi milik keluarga, kelompok peramu, komunitas, atau masyarakat adat. Oleh sebab itu, peneliti perlu memahami struktur sosial dan cara pengambilan keputusan yang berlaku.

Pembagian manfaat dapat berupa manfaat finansial maupun nonfinansial. Bentuknya dapat mencakup pelatihan, peningkatan kapasitas, pengakuan kontribusi, akses terhadap hasil penelitian, dukungan konservasi, kesempatan kerja sama, atau pembagian keuntungan apabila menghasilkan produk komersial.

Protokol Nagoya memberikan kerangka mengenai akses terhadap sumber daya genetik, persetujuan atas dasar informasi awal, kesepakatan bersama, dan pembagian manfaat secara adil (Convention on Biological Diversity, 2011). Prinsip tersebut penting untuk mencegah eksploitasi serta membangun hubungan yang setara antara peneliti, institusi, industri, dan masyarakat pemilik sumber daya.

1.6.3 Konservasi dan Keberlanjutan Bahan Baku

Konservasi merupakan upaya menjaga keanekaragaman hayati, populasi spesies, variasi genetik, dan fungsi ekosistem. Dalam bidang bahan alam, konservasi berkaitan langsung dengan keberlanjutan penelitian dan produksi. Kehilangan suatu spesies dapat berarti hilangnya sumber senyawa, pengetahuan, dan potensi kesehatan yang belum dipahami.

Keberlanjutan bahan baku memerlukan keseimbangan antara pemanfaatan dan kemampuan sumber daya untuk pulih (Convention on Biological Diversity, 1992; WHO, 2003). Teknik pemanenan selektif, rotasi lokasi, pembatasan jumlah panen, penggunaan bagian yang dapat tumbuh kembali, serta budidaya dapat mengurangi tekanan terhadap populasi liar.

Budidaya memberikan beberapa keuntungan, seperti ketersediaan yang lebih terencana, ketertelusuran, dan pengendalian kondisi tumbuh. Namun, budidaya juga dapat mengurangi variasi genetik apabila hanya menggunakan

sedikit varietas. Kondisi budidaya juga dapat menghasilkan profil kimia yang berbeda dari tumbuhan liar. Oleh sebab itu, konservasi *in situ* dan *ex situ* tetap diperlukan.

Konservasi *in situ* mempertahankan spesies dalam habitat alaminya, sedangkan konservasi *ex situ* dilakukan di luar habitat, misalnya melalui kebun koleksi, bank benih, kultur jaringan, dan penyimpanan materi genetik. Kedua pendekatan dapat digunakan secara saling melengkapi (Convention on Biological Diversity, 1992).

Keberlanjutan juga membutuhkan perencanaan ekonomi. Petani dan pengumpul perlu memperoleh manfaat yang wajar agar praktik yang baik dapat dipertahankan. Harga yang terlalu rendah dapat mendorong pengumpulan berlebihan, pencampuran bahan, atau pengabaian mutu. Sebaliknya, rantai pasok yang transparan dan adil dapat mendukung konservasi sekaligus meningkatkan kesejahteraan masyarakat.

Pada akhirnya, sains dan teknologi bahan alam tidak hanya bertujuan menghasilkan pengetahuan atau produk. Bidang ini juga mempunyai tanggung jawab untuk menjaga sumber daya, menghormati pemilik pengetahuan, melindungi pengguna, serta memastikan bahwa manfaat pengembangan bahan alam dapat berlangsung bagi generasi sekarang dan mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., International Natural Product Sciences Taskforce, & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023a). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2023 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023b). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2023 tentang Pedoman Klaim Khasiat Obat Bahan Alam*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023c). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*.
- Convention on Biological Diversity. (1992). *Convention on Biological Diversity*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Convention on Biological Diversity. (2011). *Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from Their Utilization*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Dewick, P. M. (2009). *Medicinal natural products: A biosynthetic approach* (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>

- European Medicines Agency. (2011). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products*.
- Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans' pharmacognosy* (16th ed.). Saunders Elsevier.
- Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl. 1), 69–75. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s169>
- Heinrich, M., Barnes, J., Prieto-Garcia, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2018). *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy* (3rd ed.). Elsevier.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from January 1981 to September 2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770–803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- World Health Organization. (2003). *WHO guidelines on good agricultural and collection practices for medicinal plants*.
- World Health Organization. (2011). *Quality control methods for herbal materials*.
- World Health Organization. (2025). *Global traditional medicine strategy 2025–2034*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240113176>

BAB 2

SUMBER BAHAN ALAM DAN PENGETAHUAN TRADISIONAL

Bahan alam berasal dari sumber biologis dan nonbiologis yang sangat beragam. Tumbuhan merupakan sumber yang paling dikenal dalam pengobatan tradisional dan pengembangan produk kesehatan, tetapi bakteri, fungi, organisme laut, hewan, serta komunitas mikroba yang hidup bersama organisme lain juga menghasilkan molekul dengan struktur dan aktivitas yang khas. Keanekaragaman sumber tersebut memperluas peluang penemuan bahan baku, senyawa aktif, dan model molekul untuk pengembangan produk kesehatan.

Setiap kelompok sumber bahan alam mempunyai karakter yang berbeda. Tumbuhan menghasilkan metabolit yang dipengaruhi oleh spesies, bagian organ, kondisi tumbuh, waktu panen, dan pengolahan. Mikroorganisme dapat menghasilkan antibiotik, enzim, pigmen, atau metabolit lain melalui proses fermentasi. Organisme laut hidup dalam lingkungan dengan salinitas, tekanan, cahaya, dan interaksi ekologis yang khas sehingga dapat membentuk struktur kimia yang jarang ditemukan di daratan. Bahan asal hewan juga dapat menyediakan protein, peptida, lipid, dan produk biologis lainnya.

Selain sumber biologis, penelitian bahan alam berkaitan erat dengan pengetahuan tradisional. Informasi mengenai nama lokal, bagian yang digunakan, cara

pengolahan, tujuan pemakaian, dan pengalaman masyarakat dapat membantu membentuk pertanyaan penelitian. Namun, pengetahuan tradisional bukan sekadar daftar tumbuhan dan khasiat. Informasi tersebut terikat pada bahasa, lingkungan, sistem kepercayaan, praktik kesehatan, dan hubungan sosial masyarakat pemiliknya (Heinrich *et al.*, 2009; Weckerle *et al.*, 2018).

Bab ini membahas sumber utama bahan alam, kedudukan pengetahuan tradisional, cara mendokumentasikan penggunaan empiris, dan pertimbangan dalam memilih bahan untuk penelitian. Pembahasan disusun untuk memberikan dasar yang cukup bagi pembaca tanpa menjadikan setiap sumber sebagai kajian yang terlalu teknis. Penekanan utama diberikan pada ketepatan identitas, kualitas informasi, etika penelitian, dan keberlanjutan sumber daya.

2.1 Tumbuhan sebagai Sumber Bahan Alam

2.1.1 Tumbuhan Obat

Tumbuhan obat adalah tumbuhan yang seluruh bagian atau salah satu organnya digunakan untuk memelihara kesehatan, mencegah gangguan kesehatan, meredakan gejala, atau mendukung pengobatan. Bagian yang digunakan dapat berupa daun, bunga, buah, biji, kulit batang, kayu, akar, rimpang, umbi, getah, atau eksudat. Satu spesies dapat memberikan bahan yang berbeda apabila bagian yang digunakan juga berbeda, karena kandungan kimia tidak terdistribusi secara seragam di seluruh organ tumbuhan.

Nilai tumbuhan obat tidak hanya terletak pada riwayat penggunaannya. Tumbuhan membentuk berbagai metabolit, seperti alkaloid, fenolik, flavonoid, terpenoid, steroid,

saponin, dan glikosida. Senyawa tersebut berperan bagi tumbuhan dalam pertahanan, komunikasi, reproduksi, dan adaptasi terhadap lingkungan. Sebagian metabolit dapat berinteraksi dengan sistem biologis manusia sehingga menjadi dasar penelitian farmakologi dan pengembangan obat (Dewick, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Banyak senyawa penting dalam farmasi berawal dari penelitian terhadap tumbuhan. Morfin diperoleh dari opium, kuinina dari kulit kina, digoksin dikembangkan dari glikosida jantung pada *Digitalis*, artemisinin berasal dari *Artemisia annua*, sedangkan vinkristin dan vinblastin berhubungan dengan *Catharanthus roseus*. Contoh tersebut menunjukkan bahwa tumbuhan dapat digunakan sebagai bahan langsung, sumber senyawa murni, atau inspirasi untuk pengembangan turunan semisintetik dan analog baru (Newman & Cragg, 2020).

Walaupun demikian, penggunaan nama tumbuhan saja tidak cukup untuk menjamin kesamaan bahan. Identitas ilmiah, bagian yang digunakan, lokasi tumbuh, umur panen, musim, dan metode pengolahan perlu dicatat. Kesalahan spesies atau bagian tumbuhan dapat mengubah kandungan, aktivitas, dan keamanan. Oleh sebab itu, penelitian tumbuhan obat sebaiknya dimulai dengan determinasi yang benar dan penyimpanan spesimen voucher sebagai bukti identitas.

Ekstrak tumbuhan juga perlu dipahami sebagai campuran kompleks. Aktivitas ekstrak mungkin berasal dari satu komponen dominan, beberapa komponen yang bekerja bersama, atau interaksi yang belum diketahui. Karena itu, klaim bahwa satu golongan senyawa pasti menjadi penyebab aktivitas harus dihindari tanpa data pemisahan, identifikasi, atau pengujian yang mendukung.

2.1.2 Tumbuhan Pangan dan Rempah

Batas antara tumbuhan pangan, rempah, dan tumbuhan obat tidak selalu tegas. Banyak tumbuhan dikonsumsi sebagai makanan atau bumbu, tetapi juga digunakan secara tradisional untuk tujuan kesehatan. Kunyit, jahe, bawang putih, kayu manis, cengkih, lada, dan berbagai sayuran berwarna merupakan contoh bahan pangan yang mengandung komponen bioaktif.

Tumbuhan pangan menyediakan zat gizi utama, vitamin, mineral, serat, dan metabolit lain yang dapat memengaruhi fungsi tubuh. Rempah biasanya digunakan dalam jumlah lebih kecil untuk memberikan rasa, aroma, warna, atau membantu pengawetan. Kandungan minyak atsiri, senyawa fenolik, pigmen, dan komponen sulfur menjadikan beberapa rempah menarik untuk diteliti sebagai antioksidan, antimikroba, atau modulator proses biologis.

Kedudukan suatu bahan sebagai pangan tidak langsung membuktikan efektivitasnya sebagai obat. Jumlah yang digunakan dalam makanan dapat jauh lebih rendah daripada dosis dalam penelitian. Cara pengolahan juga dapat mengubah komposisi kimia. Pemanasan, fermentasi, pengeringan, penyimpanan, dan interaksi dengan komponen pangan lain dapat meningkatkan, menurunkan, atau mengubah ketersediaan senyawa.

Keamanan pangan pada jumlah konsumsi biasa juga tidak selalu dapat disamakan dengan keamanan ekstrak pekat atau suplemen. Ekstraksi dapat meningkatkan konsentrasi senyawa tertentu dan mengurangi komponen lain yang sebelumnya menyeimbangkan efeknya. Oleh sebab itu, penggunaan tumbuhan pangan sebagai bahan penelitian harus tetap memperhatikan dosis, bentuk sediaan, lama penggunaan, dan kemungkinan interaksi.

Tumbuhan pangan dan rempah mempunyai keunggulan karena relatif dikenal masyarakat, mudah diterima, dan sering tersedia dalam rantai pasok yang mapan. Namun, penelitian tetap harus membedakan manfaat sebagai bagian dari pola makan dengan efek suatu ekstrak atau senyawa tertentu. Pendekatan ini membantu mencegah klaim kesehatan yang berlebihan.

2.1.3 Tumbuhan Liar dan Tumbuhan Endemik

Tumbuhan liar tumbuh tanpa budidaya intensif dan dapat ditemukan di hutan, lahan terbuka, tepian sungai, pegunungan, pesisir, atau lingkungan lain. Tumbuhan endemik mempunyai persebaran alami yang terbatas pada wilayah tertentu. Keduanya penting dalam penelitian bahan alam karena dapat memiliki adaptasi ekologis dan profil metabolit yang berbeda dari tumbuhan budidaya.

Tekanan lingkungan, seperti kekeringan, salinitas, kompetisi, herbivori, dan serangan mikroorganisme, dapat memengaruhi pembentukan metabolit sekunder. Keunikan habitat kadang dikaitkan dengan keberadaan senyawa yang jarang ditemukan pada spesies lain. Akan tetapi, asumsi bahwa tumbuhan liar atau endemik selalu lebih aktif tidak dapat diterima tanpa pengujian.

Pengumpulan tumbuhan liar menghadapi tantangan identitas, variasi antarindividu, ketersediaan musiman, dan risiko kontaminasi. Lokasi pengumpulan harus dicatat dengan jelas, tetapi informasi lokasi spesies yang terancam perlu dikelola secara hati-hati agar tidak mendorong eksploitasi. Jumlah sampel juga perlu dibatasi sesuai kebutuhan penelitian.

Tumbuhan endemik memerlukan perhatian konservasi yang lebih besar. Pengambilan akar, kulit batang, atau seluruh individu dapat menimbulkan dampak lebih berat daripada pengambilan daun atau buah. Sebelum pengumpulan, peneliti perlu memeriksa status perlindungan, izin akses, aturan kawasan, serta hak masyarakat yang terkait dengan lokasi dan pengetahuan tentang spesies tersebut (Convention on Biological Diversity, 1992; World Health Organization, 2003).

Apabila suatu bahan menunjukkan potensi, langkah selanjutnya sebaiknya mempertimbangkan budidaya, perbanyakan, penggunaan bagian yang dapat pulih, atau pencarian sumber alternatif. Nilai ilmiah suatu tumbuhan tidak boleh dipisahkan dari kemampuan menjaganya tetap tersedia.

Tabel 2. 1. Kelompok sumber bahan alam dan karakter umumnya

Sumber	Contoh hasil	Pertimbangan utama
Tumbuhan	Simplisia, ekstrak, alkaloid, fenolik, terpenoid	Identitas spesies, bagian, musim, dan konservasi
Bakteri	Antibiotik, poliketida, peptida, enzim	Kondisi kultur, kemurnian galur, dan penemuan kembali senyawa yang telah dikenal
Fungi	Antibiotik, statin, imunomodulator, pigmen	Mikotoksin, identitas galur, dan konsistensi produksi
Organisme laut	Polisakarida, lipid, alkaloid, peptida	Pasokan, dampak pengambilan, dan asal biosintetik
Hewan	Madu, propolis, protein, peptida, bisa	Kesejahteraan hewan, alergi, dan ketertelusuran

2.2 Mikroorganisme sebagai Sumber Senyawa Bioaktif

2.2.1 Bakteri

Bakteri merupakan sumber penting metabolit bioaktif, khususnya antibiotik. Kelompok aktinomiset, terutama *Streptomyces*, dikenal mampu menghasilkan poliketida, peptida nonribosomal, aminoglikosida, makrolida, dan berbagai struktur lainnya. Banyak antibiotik yang digunakan dalam pengobatan berasal langsung atau dikembangkan dari metabolit bakteri (Bérdy, 2005; Sundaram *et al.*, 2021).

Kemampuan bakteri menghasilkan senyawa bioaktif berkaitan dengan persaingan dan komunikasi di lingkungannya. Senyawa antimikroba dapat membantu menghambat organisme pesaing, sedangkan siderofor membantu memperoleh besi. Bakteri juga menghasilkan molekul pengatur, pigmen, biosurfaktan, enzim, dan metabolit dengan aktivitas imunomodulator atau sitotoksik.

Eksplorasi bakteri biasanya dimulai dari isolasi sampel tanah, sedimen, air, jaringan organisme, atau habitat khusus. Galur kemudian dimurnikan dan ditumbuhkan pada media tertentu. Kondisi kultur, termasuk sumber karbon, sumber nitrogen, pH, suhu, aerasi, dan lama inkubasi, dapat menentukan metabolit yang muncul. Satu galur tidak selalu menghasilkan profil yang sama pada semua kondisi.

Pendekatan modern tidak hanya mengandalkan skrining ekstrak kultur. Analisis genom dapat memperlihatkan kelompok gen biosintetik yang berpotensi menghasilkan metabolit, termasuk kelompok gen yang tidak aktif pada kondisi laboratorium biasa. Penambangan genom (*genome mining*), perubahan media, kokultur, dan pengaturan

ekspresi gen digunakan untuk mengungkap potensi yang tersembunyi (Atanasov *et al.*, 2021).

Tantangan penelitian bakteri adalah ditemukannya kembali senyawa yang sudah dikenal. Dereplikasi diperlukan agar peneliti dapat mengenali metabolit umum sejak tahap awal. Identitas galur, kemurnian kultur, keamanan biologis, dan penyimpanan kultur juga harus dijaga agar hasil dapat direproduksi.

2.2.2 Fungi

Fungi menghasilkan metabolit dengan struktur dan fungsi yang sangat beragam. Penemuan penisilin memperlihatkan kemampuan fungi menghasilkan antibiotik, sedangkan lovastatin, siklosporin, dan berbagai senyawa lain menunjukkan kontribusinya pada terapi penyakit metabolik, transplantasi, dan bidang kesehatan lainnya. Fungi berfilamen merupakan sumber yang produktif karena mempunyai banyak kelompok gen biosintetik (Bills & Gloer, 2016).

Metabolit fungi dapat berupa poliketida, terpenoid, alkaloid, peptida nonribosomal, dan senyawa hibrida. Produksi metabolit dipengaruhi oleh spesies, galur, substrat, cahaya, suhu, pH, ketersediaan nutrisi, dan interaksi dengan organisme lain. Perubahan kecil pada kondisi kultur dapat menghasilkan profil kimia yang berbeda.

Dalam penelitian, fungi dapat diperoleh dari tanah, bahan membusuk, tumbuhan, serangga, organisme laut, atau habitat ekstrem. Identifikasi sebaiknya tidak hanya mengandalkan morfologi, tetapi juga karakter molekuler bila memungkinkan. Kultur murni perlu disimpan dengan baik karena perubahan berulang dalam kondisi kultur dapat memengaruhi kemampuan menghasilkan metabolit.

Tidak semua metabolit fungi bermanfaat. Beberapa spesies menghasilkan mikotoksin yang berisiko bagi manusia dan hewan. Oleh sebab itu, penemuan aktivitas biologis harus disertai pemeriksaan keamanan, identifikasi senyawa, serta penilaian apakah metabolit yang sama juga memiliki sifat toksik.

Fungi juga dapat digunakan sebagai sistem produksi melalui fermentasi. Keunggulannya adalah proses dapat dikendalikan dan diperbesar skalanya. Namun, kestabilan galur, komposisi media, pengendalian kontaminasi, dan pemurnian produk menjadi bagian penting dalam pengembangan lebih lanjut.

2.2.3 Mikroorganisme Endofit

Mikroorganisme endofit adalah bakteri atau fungi yang hidup di dalam jaringan tumbuhan sekurang-kurangnya selama sebagian siklus hidupnya tanpa menimbulkan gejala penyakit yang jelas. Endofit dapat ditemukan pada akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji. Hubungannya dengan tumbuhan dapat bersifat netral, menguntungkan, atau berubah sesuai kondisi lingkungan.

Endofit menarik dalam penelitian bahan alam karena hidup dalam lingkungan kimia yang dipengaruhi oleh tumbuhan inang. Sebagian menghasilkan metabolit antimikroba, antioksidan, enzim, atau senyawa lain yang membantu interaksi dengan inang dan mikroorganisme di sekitarnya. Penemuan produksi takson oleh *Taxomyces andreanae* yang diisolasi dari *Taxus brevifolia* menjadi salah satu contoh awal yang mendorong eksplorasi endofit (Stierle *et al.*, 1993).

Meskipun demikian, tidak boleh diasumsikan bahwa endofit selalu menghasilkan senyawa yang sama dengan tumbuhan inangnya. Produksi dapat sangat rendah, tidak stabil, atau berubah setelah beberapa kali subkultur. Beberapa laporan juga sulit direproduksi. Oleh karena itu, identifikasi metabolit perlu didukung oleh metode analisis yang memadai dan pengujian ulang pada kultur yang terkontrol (Strobel & Daisy, 2003).

Isolasi endofit memerlukan sterilisasi permukaan untuk mengurangi mikroorganisme epifit. Keberhasilan sterilisasi perlu diperiksa dengan kontrol yang sesuai. Potongan jaringan kemudian ditanam pada media dan koloni yang tumbuh dimurnikan. Identifikasi morfologi dan molekuler membantu memastikan galur yang dipelajari.

Endofit dapat menjadi alternatif yang menarik apabila tumbuhan inang langka atau tumbuh lambat. Namun, pengembangan sebagai sumber produksi memerlukan bukti bahwa galur dapat menghasilkan metabolit secara konsisten dan dalam jumlah yang memadai. Penelitian juga harus memperhatikan asal sampel, izin akses, dan pembagian manfaat apabila isolat diperoleh dari sumber daya genetik yang terkait dengan pengetahuan tradisional.

2.3 Organisme Laut sebagai Sumber Bahan Alam

2.3.1 Alga dan Mikroalga

Alga mencakup organisme fotosintetik yang hidup terutama di perairan. Makroalga dikenal sebagai rumput laut, sedangkan mikroalga berukuran mikroskopik dan dapat hidup sebagai sel tunggal atau koloni. Kelompok ini menghasilkan karbohidrat, protein, lipid, pigmen, vitamin,

mineral, serta metabolit dengan fungsi ekologis dan potensi kesehatan.

Makroalga telah lama dimanfaatkan sebagai pangan dan sumber hidrokoloid. Agar, alginat, dan karagenan digunakan dalam pangan, farmasi, kosmetik, dan bioteknologi karena mampu membentuk gel, meningkatkan viskositas, atau menstabilkan sistem. Selain berfungsi sebagai bahan tambahan, alga juga mengandung florotanin, karotenoid, sterol, dan polisakarida sulfat yang diteliti aktivitas biologisnya.

Mikroalga dapat menghasilkan protein, asam lemak tidak jenuh, klorofil, fikobiliprotein, β -karoten, astaksantin, dan molekul lain. *Arthrospira*, *Chlorella*, *Dunaliella*, dan *Haematococcus pluvialis* merupakan contoh yang banyak dikembangkan. Sistem kultur memungkinkan produksi yang relatif terkontrol, tetapi komposisi tetap dipengaruhi oleh cahaya, suhu, salinitas, nutrisi, dan fase pertumbuhan (Borowitzka, 2013).

Pengembangan alga untuk kesehatan memerlukan pemisahan yang jelas antara bahan pangan, ekstrak, senyawa murni, dan bahan tambahan. Aktivitas yang diperoleh pada ekstrak laboratorium belum otomatis mewakili produk konsumsi. Risiko cemaran logam berat, mikroorganisme, biotoksin, atau akumulasi mineral tertentu juga perlu diperiksa sesuai sumber dan proses produksi.

Budidaya alga dapat mengurangi tekanan terhadap populasi liar dan memungkinkan ketertelusuran. Namun, pemilihan lokasi, penggunaan air, pengendalian spesies, dan pengelolaan limbah tetap harus diperhatikan agar proses tidak menimbulkan gangguan ekologis.

2.3.2 Spons dan Biota Laut

Spons, tunikata, moluska, karang lunak, bryozoa, dan berbagai biota laut menghasilkan atau mengandung metabolit dengan struktur yang khas. Lingkungan laut mempunyai tekanan ekologis yang tinggi, sedangkan banyak organisme hidup menetap dan tidak dapat melarikan diri dari predator. Senyawa kimia menjadi salah satu bentuk pertahanan, komunikasi, dan persaingan ruang.

Spons merupakan salah satu kelompok yang paling banyak diteliti. Berbagai alkaloid, terpenoid, poliketida, peptida, dan nukleosida telah dilaporkan dari spons. Penelitian nukleosida spons memberikan inspirasi bagi pengembangan analog nukleosida, sedangkan berbagai metabolit lain dipelajari sebagai antimikroba, antiinflamasi, atau antikanker (Molinski *et al.*, 2009).

Sumber biosintetik senyawa yang ditemukan pada spons tidak selalu berasal dari sel spons. Spons hidup bersama komunitas bakteri, arkea, sianobakteri, dan fungi yang padat. Sebagian metabolit kemungkinan dihasilkan oleh simbiosis. Hal ini menjelaskan mengapa identifikasi sumber sebenarnya memerlukan kajian mikrobiologi dan gen biosintetik.

Hambatan utama pengembangan metabolit biota laut adalah ketersediaan. Konsentrasi senyawa sering rendah, sedangkan pengambilan organisme dalam jumlah besar dapat merusak ekosistem. Strategi pasokan dapat berupa akuakultur, kultur sel, fermentasi mikroba simbiosis, sintesis total, semisintesis, atau ekspresi heterolog.

Penelitian biota laut harus memperhatikan izin pengambilan, kawasan konservasi, metode pengambilan sampel, serta pencatatan koordinat dan kondisi lingkungan.

Pengambilan harus dilakukan secukupnya dan tidak menimbulkan kerusakan yang tidak perlu.

2.3.3 Mikroorganisme Laut

Mikroorganisme laut meliputi bakteri, aktinomiset, fungi, sianobakteri, dan mikroorganisme lain yang beradaptasi dengan salinitas, tekanan, suhu, ketersediaan nutrisi, dan kondisi cahaya yang khas. Adaptasi tersebut dapat menghasilkan enzim dan metabolit dengan sifat yang berbeda dari mikroorganisme daratan.

Aktinomiset laut menjadi salah satu kelompok penting. Salinosporamide A, suatu penghambat proteasom yang kuat, diisolasi dari bakteri laut genus *Salinispora*. Penemuan tersebut memperlihatkan bahwa mikroorganisme laut dapat menghasilkan struktur baru dengan target biologis yang jelas (Feling *et al.*, 2003).

Eksplorasi mikroorganisme laut dapat dilakukan dari air, sedimen, permukaan organisme, atau jaringan simbiosis. Media kultur perlu disesuaikan dengan kebutuhan salinitas dan nutrisi. Sebagian mikroorganisme tidak mudah dikultur sehingga pendekatan metagenomik dan penambangan genom digunakan untuk menilai potensi biosintetiknya.

Seperti pada mikroorganisme daratan, kondisi kultur memengaruhi metabolit yang dihasilkan. Ko-kultur, variasi media, stres lingkungan, dan perubahan aerasi dapat mengaktifkan jalur yang sebelumnya tidak terdeteksi. Namun, setiap perubahan perlu didokumentasikan agar hasil dapat direproduksi.

Pemanfaatan mikroorganisme laut tetap berada dalam kerangka akses sumber daya genetik dan pembagian manfaat. Asal isolat, negara atau wilayah pengambilan, izin,

penyimpanan kultur, dan kemungkinan pemindahan material antarinstansi harus dicatat dengan jelas (Convention on Biological Diversity, 2011).

2.4 Bahan Alam Asal Hewan

2.4.1 Produk Lebah

Produk lebah mencakup madu, propolis, jeli ratu (*royal jelly*), serbuk sari lebah (*bee pollen*), roti lebah (*bee bread*), lilin lebah, dan bisa lebah. Masing-masing mempunyai asal, komposisi, fungsi, dan risiko yang berbeda. Madu terutama tersusun atas gula, air, asam organik, enzim, mineral, dan komponen minor. Propolis merupakan campuran resin tumbuhan yang dikumpulkan lebah dan dimodifikasi dengan lilin serta sekresi lebah.

Komposisi produk lebah dipengaruhi oleh spesies lebah, sumber tumbuhan, musim, lokasi, cara pemanenan, pengolahan, dan penyimpanan. Karena itu, dua produk dengan nama sama dapat mempunyai profil kimia yang berbeda. Penetapan asal botani dan geografis, kadar air, kontaminan, serta parameter mutu lain penting untuk interpretasi penelitian.

Madu banyak diteliti karena sifat osmotik, keasaman, hidrogen peroksida, dan komponen fenoliknyanya. Propolis dan jeli ratu juga diteliti untuk aktivitas antimikroba, antioksidan, atau imunomodulator. Namun, kekuatan bukti berbeda menurut jenis produk, metode uji, dan kondisi penggunaannya (Pasupuleti *et al.*, 2017).

Risiko produk lebah meliputi reaksi alergi, cemaran pestisida, antibiotik, logam berat, mikroorganisme, atau pemalsuan dengan sirup gula. Madu tidak dianjurkan untuk

bayi berusia kurang dari satu tahun karena risiko spora *Clostridium botulinum*. Bisa lebah dapat menimbulkan reaksi alergi berat sehingga penggunaannya memerlukan kehati-hatian khusus.

Penelitian produk lebah harus menyebutkan jenis produk, spesies lebah bila diketahui, asal, metode pengumpulan, dan pengolahan. Istilah umum seperti “produk lebah” tidak cukup untuk menjelaskan bahan uji karena madu, propolis, dan bisa lebah mempunyai komposisi yang sangat berbeda.

2.4.2 Peptida dan Protein Bioaktif

Peptida dan protein bioaktif asal hewan dapat berasal dari susu, telur, daging, ikan, kolagen, sekresi, jaringan, atau bisa hewan. Sebagian berada dalam bentuk aktif, sedangkan sebagian lain dilepaskan dari protein induk melalui pencernaan atau hidrolisis enzimatis. Aktivitas yang dipelajari meliputi antimikroba, antihipertensi, antioksidan, antitrombotik, imunomodulator, dan pengaturan metabolisme.

Bisa hewan merupakan campuran kompleks peptida, protein, enzim, dan molekul kecil yang berevolusi untuk pertahanan atau melumpuhkan mangsa. Banyak komponen berinteraksi secara selektif dengan kanal ion, reseptor, atau enzim. Sifat selektif tersebut menjadikan peptida bisa sebagai alat penelitian dan kerangka pengembangan obat (Muttenthaler *et al.*, 2021).

Pengembangan peptida menghadapi tantangan stabilitas, degradasi enzimatis, penetrasi membran, dan waktu paruh yang pendek. Modifikasi urutan, siklisasi, penggabungan dengan pembawa, atau sistem penghantaran dapat digunakan untuk memperbaiki sifatnya. Akan tetapi,

perubahan tersebut harus dinilai kembali karena dapat memengaruhi aktivitas dan keamanan.

Peptida dari protein pangan juga menarik untuk produk fungsional. Hidrolisis protein susu, ikan, atau daging dapat menghasilkan fragmen dengan aktivitas biologis dalam sistem laboratorium. Namun, keberadaan aktivitas *in vitro* belum selalu berarti peptida mencapai sirkulasi dalam bentuk aktif setelah dikonsumsi. Proses pencernaan dan penyerapan perlu dipertimbangkan (Lafarga & Hayes, 2014).

Identifikasi peptida memerlukan metode analisis yang mampu menentukan massa, urutan asam amino, kemurnian, dan kemungkinan modifikasi. Bahan asal, proses hidrolisis, enzim, waktu reaksi, dan kondisi pemurnian harus dilaporkan agar hasil dapat dibandingkan.

2.4.3 Prinsip Etika Pemanfaatan Bahan Hewani

Pemanfaatan bahan hewani perlu memperhatikan kesejahteraan hewan, status perlindungan spesies, metode pengambilan, ketertelusuran, dan kebutuhan ilmiah. Bahan yang dapat diperoleh tanpa membunuh hewan, seperti susu, madu, telur, atau sekresi tertentu, tidak otomatis bebas dari masalah etika. Kondisi pemeliharaan dan cara pengambilan tetap dapat menimbulkan stres atau cedera.

Apabila penelitian memerlukan hewan hidup, prinsip 3R, yaitu penggantian (*replacement*), pengurangan (*reduction*), dan penyempurnaan (*refinement*), perlu diterapkan. Penggantian mendorong penggunaan metode alternatif apabila tujuan dapat dicapai tanpa hewan. Pengurangan membatasi jumlah hewan sesuai kebutuhan ilmiah yang memadai. Penyempurnaan memperbaiki prosedur agar rasa sakit, stres, dan gangguan kesejahteraan dapat diminimalkan (Russell & Burch, 1959).

Penelitian hewan harus memperoleh persetujuan etik sebelum pelaksanaan. Desain, jumlah hewan, kriteria penghentian, analgesia, anestesia, dan metode eutanasia perlu dijelaskan. Pedoman ARRIVE 2.0 membantu meningkatkan transparansi pelaporan sehingga pembaca dapat menilai mutu penelitian dan menghindari pengulangan yang tidak perlu (Percie du Sert *et al.*, 2020).

Spesies liar dan terancam memerlukan perlindungan tambahan. Penggunaan bahan dari hewan yang dilindungi hanya dapat dilakukan sesuai peraturan dan izin yang berlaku. Apabila tersedia sumber budidaya, limbah industri pangan yang sah, atau bahan sintetis, pilihan tersebut sebaiknya dipertimbangkan untuk mengurangi tekanan terhadap populasi liar.

Etika juga mencakup keselamatan peneliti dan pengguna. Bisa hewan, alergen, agen infeksius, dan bahan biologis lain harus ditangani sesuai tingkat risiko. Rantai penyimpanan, asal bahan, dan prosedur inaktivasi perlu didokumentasikan.

2.5 Etnomedisin dan Etnofarmakologi

2.5.1 Pengertian Etnomedisin

Etnomedisin adalah kajian mengenai pengetahuan, keyakinan, praktik, dan sumber daya yang digunakan suatu masyarakat untuk memahami kesehatan, penyakit, pencegahan, dan pengobatan. Kajian ini tidak terbatas pada bahan obat, tetapi juga mencakup konsep tubuh, penyebab penyakit, peran keluarga, tabib, ritual, makanan, lingkungan, dan perilaku mencari pertolongan.

Setiap masyarakat dapat mempunyai istilah penyakit yang tidak selalu sama dengan diagnosis biomedis. Satu istilah lokal mungkin mencakup beberapa kondisi, sedangkan satu diagnosis medis dapat diterangkan melalui beberapa konsep lokal. Peneliti perlu mencatat istilah asli dan penjelasan informan sebelum mencoba menyetarakan dengan terminologi medis.

Praktik etnomedisin dapat melibatkan tumbuhan, bahan hewani, mineral, pijat, doa, pantangan, perubahan makanan, atau kombinasi beberapa pendekatan. Makna dan efektivitas yang dirasakan tidak dapat dipahami hanya dari daftar bahan. Konteks sosial dan budaya memengaruhi kapan, bagaimana, dan oleh siapa suatu pengobatan digunakan.

Kajian etnomedisin yang baik menghormati masyarakat sebagai pemilik dan pengembang pengetahuan. Masyarakat bukan sekadar sumber data. Keterlibatan mereka diperlukan dalam penentuan tujuan, cara dokumentasi, penggunaan hasil, dan pembagian manfaat.

2.5.2 Pengertian Etnofarmakologi

Etnofarmakologi mempelajari bahan, ramuan, dan praktik yang digunakan secara tradisional serta menilai keterkaitannya dengan identitas biologis, kandungan kimia, aktivitas farmakologis, keamanan, dan konteks budaya. Bidang ini berada pada pertemuan ilmu sosial, botani, kimia, farmasi, farmakologi, dan toksikologi.

Proses etnofarmakologi biasanya dimulai dari pertanyaan yang jelas. Peneliti dapat mendokumentasikan penggunaan di masyarakat, mengautentikasi spesies, menyiapkan bahan sesuai atau membandingkan dengan cara tradisional, kemudian melakukan analisis dan pengujian. Hasil laboratorium selanjutnya ditafsirkan kembali dengan

memperhatikan bentuk penggunaan, dosis, dan konteks aslinya.

Etnofarmakologi berbeda dari penelitian fitokimia yang hanya menggunakan tumbuhan karena tumbuhan tersebut tersedia. Hubungan dengan penggunaan tradisional harus dijelaskan secara nyata. Apabila bahan dipilih semata-mata melalui skrining acak, penelitian tersebut merupakan penelitian bahan alam, tetapi tidak otomatis merupakan penelitian etnofarmakologi.

Standar metodologis diperlukan agar informasi lapangan dapat ditelusuri dan digunakan oleh peneliti lain. Pertanyaan penelitian, lokasi, karakter informan, metode wawancara, data primer, identitas organisme, spesimen voucher, serta analisis harus dilaporkan dengan jelas (Heinrich *et al.*, 2009; Weckerle *et al.*, 2018).

2.5.3 Pengetahuan Tradisional sebagai Sumber Informasi Ilmiah

Pengetahuan tradisional dapat membantu mengenali bahan yang telah digunakan dalam jangka panjang, bagian yang dipilih, cara pengolahan, kombinasi ramuan, dan kondisi yang dianggap memperoleh manfaat. Informasi tersebut dapat mempersempit ruang pencarian dan membentuk hipotesis penelitian. Pendekatan berbasis penggunaan tradisional telah berkontribusi pada penemuan sejumlah senyawa aktif (Fabricant & Farnsworth, 2001).

Namun, pengetahuan tradisional tidak boleh diperlakukan sebagai hasil uji klinik. Pengamatan masyarakat dapat dipengaruhi oleh perjalanan alami penyakit, penggunaan bahan lain, perubahan pola makan, harapan pengguna, dan faktor sosial. Karena itu, dokumentasi

tradisional dan pembuktian eksperimental mempunyai peran yang berbeda tetapi saling melengkapi.

Cara pengolahan tradisional perlu diperhatikan. Rebusan air tidak sama dengan ekstrak etanol pekat. Penggunaan topikal tidak dapat langsung disamakan dengan penggunaan oral. Bagian tumbuhan, lama pemanasan, perbandingan bahan dan air, serta frekuensi penggunaan dapat memengaruhi komposisi dan paparan.

Pengetahuan tradisional juga mempunyai pemilik dan konteks hak. Penggunaan untuk publikasi, paten, atau produk memerlukan persetujuan, pengakuan, dan pembagian manfaat yang wajar. Prinsip persetujuan atas dasar informasi awal (*prior informed consent*) dan kesepakatan bersama (*mutually agreed terms*) dalam Protokol Nagoya membantu mengatur akses terhadap sumber daya genetik dan pengetahuan terkait (Convention on Biological Diversity, 2011).

Integritas penelitian mengharuskan peneliti menyatakan dengan jujur sumber informasi dan batas kesimpulan. Pengetahuan masyarakat tidak boleh dihapus dari narasi ilmiah setelah digunakan untuk memilih bahan. Pengakuan terhadap pemegang pengetahuan merupakan bagian dari etika dan kualitas ilmiah.

2.6 Dokumentasi Penggunaan Tradisional

2.6.1 Pemilihan Informan

Pemilihan informan harus disesuaikan dengan tujuan penelitian. Apabila penelitian berfokus pada praktik pengobatan tradisional, informan kunci dapat dipilih berdasarkan pengalaman, pengakuan masyarakat, atau perannya sebagai

peramu. Apabila tujuan penelitian adalah menggambarkan penggunaan pada tingkat komunitas, informan perlu mencakup kelompok yang lebih beragam.

Pengambilan sampel bertujuan (*purposive sampling*) digunakan ketika peneliti memilih orang dengan pengetahuan atau pengalaman tertentu. Pengambilan sampel bola salju (*snowball sampling*) dapat membantu menemukan informan melalui rekomendasi informan sebelumnya. Kedua metode berguna untuk menjangkau pengetahuan khusus, tetapi dapat menghasilkan kelompok yang terlalu serupa apabila tidak diseimbangkan dengan strategi lain.

Kriteria inklusi perlu ditetapkan, misalnya usia minimum, lama tinggal, pengalaman menggunakan atau meramu bahan, serta kesediaan memberikan persetujuan. Keragaman jenis kelamin, usia, pekerjaan, wilayah, dan kelompok sosial dapat dipertimbangkan karena pengetahuan tidak selalu tersebar merata.

Jumlah informan tidak seharusnya ditentukan hanya berdasarkan angka yang mudah dicapai. Peneliti perlu mempertimbangkan ukuran komunitas, keragaman pengetahuan, kedalaman wawancara, dan kejenuhan informasi. Data yang banyak tetapi tidak lengkap tidak selalu lebih baik daripada data yang lebih sedikit namun terdokumentasi dengan baik.

Sebelum wawancara, peneliti wajib menjelaskan tujuan, cara penggunaan data, kemungkinan publikasi, kerahasiaan, manfaat, risiko, dan hak informan untuk menolak atau menghentikan partisipasi. Persetujuan perlu disesuaikan dengan bahasa dan cara komunikasi masyarakat serta mengikuti kode etik penelitian yang berlaku (International Society of Ethnobiology, 2006).

2.6.2 Wawancara dan Pengumpulan Informasi

Wawancara semiterstruktur sering digunakan karena menyediakan daftar pokok pertanyaan tetapi tetap memberi ruang bagi informan untuk menjelaskan pengalaman dengan bahasanya sendiri. Pertanyaan terbuka membantu memperoleh informasi yang tidak diperkirakan sebelumnya, sedangkan pertanyaan terarah digunakan untuk memastikan rincian bahan dan cara penggunaan.

Teknik penyusunan daftar bebas (*free listing*) dapat digunakan untuk meminta informan menyebutkan bahan yang diketahui untuk tujuan tertentu. Diskusi kelompok terarah membantu membandingkan pandangan, tetapi tidak selalu sesuai untuk pengetahuan yang bersifat rahasia atau sensitif. Observasi partisipatif dapat memberikan pemahaman mengenai proses pengumpulan, peracikan, dan penggunaan yang sulit dijelaskan hanya melalui wawancara.

Peneliti harus menghindari pertanyaan yang menggiring. Pertanyaan “apakah tumbuhan ini digunakan untuk diabetes?” dapat mendorong jawaban yang diharapkan. Bentuk yang lebih terbuka, seperti “untuk apa tumbuhan ini digunakan?” atau “bagaimana cara menyiapkannya?”, lebih baik untuk memperoleh data awal.

Penggunaan penerjemah atau asisten lokal dapat meningkatkan komunikasi, tetapi istilah kesehatan dan nama bahan harus diperiksa kembali. Penerjemahan dapat menghilangkan nuansa. Karena itu, istilah lokal perlu dicatat bersama arti yang diberikan informan, bukan langsung diganti dengan istilah medis.

Catatan lapangan, rekaman suara, foto, dan video hanya digunakan setelah memperoleh persetujuan. Data harus diberi kode, dicadangkan, dan disimpan secara aman.

Informasi yang dapat mengidentifikasi informan atau lokasi sumber daya sensitif perlu dilindungi. Triangulasi melalui wawancara ulang, observasi, atau perbandingan antarinforman membantu menilai konsistensi data.

2.6.3 Dokumentasi Nama, Bagian, dan Cara Penggunaan

Setiap catatan penggunaan sebaiknya menghubungkan nama lokal dengan spesies yang telah diidentifikasi. Nama lokal dapat digunakan untuk beberapa spesies atau berbeda antarwilayah. Karena itu, spesimen voucher, foto, dan catatan morfologi diperlukan agar identitas dapat diverifikasi.

Bagian organisme harus dicatat secara spesifik, misalnya daun muda, daun tua, kulit batang, kulit akar, rimpang, buah, biji, getah, atau seluruh tumbuhan. Istilah “tanaman” terlalu umum karena bagian yang berbeda dapat mempunyai kandungan dan keamanan yang berbeda.

Cara persiapan perlu mencakup keadaan bahan, pencucian, perajangan, pengeringan, penumbukan, perebusan, perendaman, fermentasi, atau pencampuran. Perbandingan bahan dan pelarut, lama proses, ukuran takaran lokal, serta cara penyimpanan perlu dicatat sejauh dapat diperoleh.

Cara penggunaan mencakup rute, jumlah, frekuensi, lama penggunaan, kelompok pengguna, pantangan, kombinasi dengan bahan lain, dan efek yang tidak diinginkan. Peneliti juga perlu mencatat apakah bahan digunakan untuk manusia, hewan, atau tujuan lain.

Dalam analisis etnofarmakologi, satu laporan penggunaan (*use-report*) adalah satu laporan mengenai penggunaan suatu bahan oleh seorang informan untuk kategori penggunaan tertentu. Data primer harus

dipertahankan sebelum diubah menjadi indeks atau persentase. Standar pelaporan menekankan keterkaitan yang jelas antara laporan penggunaan dan spesimen yang teridentifikasi (Weckerle *et al.*, 2018).

Tabel 2. 2. Data minimum dalam dokumentasi penggunaan tradisional

Unsur	Informasi yang dicatat	Tujuan
Informan	Kode, karakter umum, pengalaman, persetujuan	Menjelaskan sumber dan konteks informasi
Bahan	Nama lokal, nama ilmiah, bagian, spesimen voucher	Memastikan identitas dan verifikasi
Persiapan	Pencucian, perajangan, pengeringan, pelarut, waktu	Menghubungkan praktik dengan bahan uji
Penggunaan	Tujuan, rute, takaran, frekuensi, lama	Menilai pola pemakaian dan menyusun hipotesis
Keamanan	Pantangan dan efek tidak diinginkan	Mengidentifikasi sinyal risiko awal
Konteks	Lokasi, musim, sumber, nilai budaya, pemilik pengetahuan	Menjaga konteks sosial dan ekologis

2.7 Pemilihan Bahan Alam untuk Penelitian

2.7.1 Berdasarkan Penggunaan Tradisional

Pemilihan berdasarkan penggunaan tradisional dilakukan dengan menilai riwayat pemakaian, konsistensi informasi, frekuensi penyebutan, bagian yang digunakan, dan cara pengolahan. Bahan yang sering disebut oleh informan berbeda dapat diprioritaskan, tetapi frekuensi bukan satu-

satunya dasar. Bahan yang jarang disebut dapat mewakili pengetahuan khusus yang penting.

Kesesuaian antara tujuan tradisional dan model penelitian perlu dijaga. Apabila bahan digunakan secara topikal untuk luka, pengujian awal dapat diarahkan pada mikroorganisme kulit, inflamasi, penyembuhan luka, atau keamanan topikal. Pemilihan uji yang tidak berkaitan dengan penggunaan tradisional harus dijelaskan sebagai eksplorasi tambahan, bukan pembuktian langsung.

Cara persiapan tradisional dapat digunakan sebagai titik awal. Rebusan air sebaiknya tidak hanya diwakili oleh ekstrak dengan pelarut yang sangat berbeda tanpa alasan. Perbandingan beberapa metode dapat dilakukan untuk menilai pengaruh pelarut, tetapi hasil harus dibedakan.

Riwayat penggunaan juga membantu mengidentifikasi isu keamanan. Bahan yang dikenal beracun, mempunyai pantangan, atau digunakan dalam takaran sangat kecil memerlukan prioritas toksikologi. Penggunaan tradisional yang lama bukan alasan untuk mengabaikan pengujian keamanan.

2.7.2 Berdasarkan Kandungan Kimia

Bahan dapat dipilih karena diketahui mengandung golongan senyawa atau penanda tertentu. Informasi dapat berasal dari literatur, kemotaksonomi, skrining awal, profil kromatografi, atau analisis instrumental. Pendekatan ini berguna apabila penelitian menargetkan struktur, jalur biosintesis, atau aktivitas yang berhubungan dengan kelas senyawa tertentu.

Kemotaksonomi menggunakan pola distribusi senyawa sebagai informasi pendukung hubungan antarorganisme. Apabila suatu genus dikenal menghasilkan alkaloid tertentu, spesies lain dalam kelompok yang sama dapat dieksplorasi. Namun, kedekatan taksonomi tidak menjamin kandungan yang identik.

Skrining fitokimia dapat membantu pemilihan awal, tetapi hasil positif hanya menunjukkan kemungkinan keberadaan golongan senyawa. Nilai total fenolik atau total flavonoid juga tidak menggantikan identifikasi komponen individual. Bahan dengan kadar total tinggi belum tentu mempunyai aktivitas paling kuat atau keamanan terbaik.

Dereplikasi perlu dilakukan untuk menghindari isolasi berulang senyawa yang sudah dikenal apabila tujuan penelitian adalah menemukan molekul baru. Sebaliknya, penemuan kembali senyawa yang dikenal tetap bermanfaat untuk standardisasi, validasi penggunaan, atau pengembangan sumber alternatif.

2.7.3 Berdasarkan Aktivitas Biologis

Pemilihan berdasarkan aktivitas biologis menggunakan hasil skrining untuk menentukan ekstrak, fraksi, atau organisme yang layak dikaji lebih lanjut. Metode harus relevan, mempunyai kontrol, dan dapat membedakan efek nyata dari gangguan analitik. Warna pekat, kekeruhan, reduksi kimia nonspesifik, atau toksisitas umum dapat memberikan hasil yang tampak aktif tetapi menyesatkan.

Potensi perlu dinilai bersama selektivitas. Sampel yang menghambat mikroorganisme tetapi juga sangat toksik terhadap sel normal mungkin tidak menjadi kandidat yang baik. Aktivitas pada konsentrasi yang sangat tinggi juga perlu ditafsirkan hati-hati.

Reprodusibilitas harus diperiksa menggunakan bets bahan atau kultur yang berbeda. Aktivitas yang hanya muncul pada satu bets dapat dipengaruhi variasi bahan, kesalahan metode, atau degradasi. Identitas dan mutu sampel harus dipertahankan selama pengujian.

Fraksinasi terpandu uji hayati (*bioassay-guided fractionation*) menggabungkan pemisahan dan pengujian berulang untuk menelusuri komponen aktif. Pendekatan ini efektif, tetapi dapat kehilangan efek yang bergantung pada kombinasi senyawa. Oleh sebab itu, aktivitas ekstrak, fraksi, dan isolat perlu dibandingkan secara terbuka.

2.7.4 Berdasarkan Ketersediaan dan Keberlanjutan

Bahan yang menarik secara kimia atau biologis belum tentu layak dikembangkan apabila sangat langka, sulit diidentifikasi, hanya tersedia pada musim singkat, atau memerlukan pengambilan yang merusak. Ketersediaan dan keberlanjutan harus dipertimbangkan sejak pemilihan awal, bukan setelah hasil penelitian diperoleh.

Peneliti perlu menilai status liar atau budidaya, sebaran, bagian yang dipanen, laju pemulihan, kebutuhan jumlah bahan, serta kemungkinan perbanyakan. Bahan yang berasal dari daun tumbuhan budidaya biasanya lebih mudah dipertahankan daripada akar spesies endemik yang tumbuh lambat, meskipun setiap kasus tetap perlu dinilai.

Ketertelusuran menjadi pertimbangan penting. Bahan harus dapat diperoleh kembali dari sumber yang legal dan mempunyai mutu yang relatif konsisten. Apabila sumber berubah, perbedaan lingkungan dan pengolahan dapat menghasilkan komposisi yang berbeda.

Alternatif dapat berupa penggunaan bagian lain, spesies budidaya, mikroorganisme penghasil metabolit, sintesis, atau semisintesis. Pemanfaatan sisa industri pangan dan pertanian juga dapat memberikan sumber bahan tanpa menambah tekanan pada habitat, asalkan keamanan dan mutunya dapat dikendalikan.

Pemilihan terbaik bukan selalu bahan dengan aktivitas tertinggi pada satu pengujian. Kandidat yang baik mempunyai identitas jelas, bukti awal yang rasional, aktivitas yang dapat direproduksi, keamanan yang dapat dikaji, pasokan yang memungkinkan, dan akses yang sesuai hukum serta etika.

Tabel 2. 3. Pertimbangan pemilihan bahan alam untuk penelitian

Dasar pemilihan	Pertanyaan utama	Risiko apabila diabaikan
Penggunaan tradisional	Siapa menggunakan, untuk apa, bagian dan cara apa?	Model uji tidak relevan dan klaim lepas konteks
Kandungan kimia	Apakah golongan atau penanda mendukung tujuan?	Pemilihan hanya berdasarkan dugaan
Aktivitas biologis	Apakah efek kuat, selektif, dan dapat direproduksi?	Hasil positif palsu atau terlalu toksik
Identitas dan mutu	Apakah spesies, bagian, betas, dan proses dapat ditelusuri?	Hasil tidak dapat diulang
Ketersediaan	Apakah bahan dapat diperoleh kembali?	Penelitian berhenti karena pasokan tidak tersedia
Etika dan keberlanjutan	Apakah akses, izin, hak, dan dampak telah dinilai?	Eksplorasi, konflik hak, atau pelanggaran

Keanekaragaman sumber bahan alam memberikan peluang yang sangat luas, tetapi luasnya pilihan harus diimbangi dengan ketelitian. Penelitian yang baik dimulai dari bahan yang identitasnya jelas, informasi penggunaannya terdokumentasi, metode pemilihannya dapat dijelaskan, dan sumbernya dapat dipertanggungjawabkan. Pengetahuan tradisional, data kimia, aktivitas biologis, serta pertimbangan ketersediaan bukan jalur yang saling menggantikan, melainkan unsur yang perlu dipertimbangkan bersama secara proporsional.

DAFTAR PUSTAKA

- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., International Natural Product Sciences Taskforce, & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Bérdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites. *The Journal of Antibiotics*, 58(1), 1–26. <https://doi.org/10.1038/ja.2005.1>
- Bills, G. F., & Gloer, J. B. (2016). Biologically active secondary metabolites from the fungi. *Microbiology Spectrum*, 4(6), FUNK-0009-2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0009-2016>
- Borowitzka, M. A. (2013). High-value products from microalgae—Their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology*, 25, 743–756. <https://doi.org/10.1007/s10811-013-9983-9>
- Convention on Biological Diversity. (1992). *Convention on Biological Diversity*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Convention on Biological Diversity. (2011). *Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from Their Utilization*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Dewick, P. M. (2009). *Medicinal natural products: A biosynthetic approach* (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- Fabricant, D. S., & Farnsworth, N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*, 109(Suppl. 1), 69–75. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s169>

- Feling, R. H., Buchanan, G. O., Mincer, T. J., Kauffman, C. A., Jensen, P. R., & Fenical, W. (2003). Salinosporamide A: A highly cytotoxic proteasome inhibitor from a novel microbial source, a marine bacterium of the new genus *Salinispora*. *Angewandte Chemie International Edition*, 42(3), 355–357.
<https://doi.org/10.1002/anie.200390115>
- Heinrich, M., Barnes, J., Prieto-Garcia, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2018). *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy* (3rd ed.). Elsevier.
- Heinrich, M., Edwards, S., Moerman, D. E., & Leonti, M. (2009). Ethnopharmacological field studies: A critical assessment of their conceptual basis and methods. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(1), 1–17.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.043>
- International Society of Ethnobiology. (2006). *International Society of Ethnobiology code of ethics (with 2008 additions)*. <https://www.ethnobiology.net/code-of-ethics/>
- Lafarga, T., & Hayes, M. (2014). Bioactive peptides from meat muscle and by-products: Generation, functionality and application as functional ingredients. *Meat Science*, 98(2), 227–239.
<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.05.036>
- Molinski, T. F., Dalisay, D. S., Lievens, S. L., & Saludes, J. P. (2009). Drug development from marine natural products. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8, 69–85.
<https://doi.org/10.1038/nrd2487>
- Muttenthaler, M., King, G. F., Adams, D. J., & Alewood, P. F. (2021). Trends in peptide drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 309–325.
<https://doi.org/10.1038/s41573-020-00135-8>

- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from January 1981 to September 2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770–803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, propolis, and royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidster, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., . . . Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L. (1959). *The principles of humane experimental technique*. Methuen.
- Stierle, A., Strobel, G., & Stierle, D. (1993). Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science*, 260(5105), 214–216. <https://doi.org/10.1126/science.8097061>
- Strobel, G., & Daisy, B. (2003). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(4), 491–502. <https://doi.org/10.1128/MMBR.67.4.491-502.2003>

- Sundaram, S., Hertweck, C., & Hajra, S. (2021). Bacterial natural product drug discovery for new antibiotics: Strategies for tackling the problem of antibiotic resistance by efficient bioprospecting. *Antibiotics*, 10(7), 842. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070842>
- Weckerle, C. S., de Boer, H. J., Puri, R. K., van Andel, T., Bussmann, R. W., & Leonti, M. (2018). Recommended standards for conducting and reporting ethnopharmacological field studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 210, 125–132. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.018>
- World Health Organization. (2003). *WHO guidelines on good agricultural and collection practices for medicinal plants*.

BAB 3

IDENTITAS BAHAN, PASCAPANEN, DAN SIMPLISIA

Mutu bahan alam tidak hanya ditentukan oleh keberadaan senyawa yang dianggap aktif. Mutu tersebut dibentuk sejak identitas bahan ditetapkan, lokasi dan cara pengumpulan dicatat, waktu panen dipilih, serta bahan ditangani setelah dipisahkan dari sumbernya. Kesalahan pada tahap awal sulit diperbaiki pada tahap berikutnya karena ekstraksi, pengujian aktivitas, dan formulasi yang dilakukan terhadap bahan yang salah akan menghasilkan data yang tidak mewakili sumber yang dimaksud.

Bahan alam, terutama bahan yang berasal dari tumbuhan, mempunyai variasi alami yang dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, umur, bagian organisme, musim, serta teknik penanganan. Oleh karena itu, dua sampel yang disebut dengan nama lokal yang sama belum tentu berasal dari spesies yang sama atau memiliki komposisi yang setara. Sebaliknya, satu spesies dapat mempunyai beberapa nama lokal dan sinonim ilmiah yang berubah mengikuti perkembangan taksonomi. Ketepatan identitas menjadi dasar keterulangan penelitian dan konsistensi bahan baku (Evans, 2009; Heinrich *et al.*, 2018).

Setelah bahan dikumpulkan, proses pascapanen bertujuan mempertahankan karakter penting bahan sekaligus mengurangi kadar air, kotoran, kerusakan, dan kontaminasi. Sortasi, pencucian, perajangan, pengeringan, pengemasan,

dan penyimpanan tidak dapat dipandang sebagai pekerjaan teknis sederhana. Setiap tahap dapat mengubah warna, aroma, struktur jaringan, kadar senyawa, stabilitas, dan keamanan mikrobiologis bahan (European Medicines Agency, 2024; World Health Organization [WHO], 2003).

Bab ini membahas penetapan identitas bahan alam, pengumpulan dan determinasi, karakterisasi farmakognostik, pemanenan, penanganan pascapanen, pembuatan simplisia, pengemasan dan penyimpanan, serta pencegahan pemalsuan dan substitusi. Pembahasan disusun sebagai landasan agar bahan yang digunakan dalam penelitian maupun produksi dapat ditelusuri, dibandingkan, dan dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

3.1 Identitas Bahan Alam

3.1.1 Nama Ilmiah

Nama ilmiah merupakan identitas baku yang digunakan untuk menghubungkan suatu organisme dengan informasi taksonomi, kimia, farmakologi, dan pemanfaatannya. Dalam tumbuhan, nama ilmiah umumnya disusun secara binomial, yaitu nama genus diikuti epitet spesifik. Nama genus diawali huruf kapital, sedangkan epitet spesifik ditulis dengan huruf kecil; keduanya dicetak miring, misalnya *Curcuma longa*. Nama penulis yang menetapkan atau memindahkan nama takson dapat ditambahkan setelah nama spesies, tetapi bagian nama penulis tidak dicetak miring (Turland *et al.*, 2018).

Ketepatan ejaan nama ilmiah penting karena perbedaan satu huruf dapat merujuk pada takson yang berbeda atau menunjukkan bentuk penulisan yang tidak sah.

Pemeriksaan dapat dilakukan melalui sumber taksonomi yang diakui, seperti monografi farmakope, flora, herbarium, dan pangkalan data nomenklatur. International Plant Names Index menyediakan informasi nomenklatural, antara lain ejaan nama, singkatan penulis, dan tempat publikasi awal untuk tumbuhan berpembuluh (International Plant Names Index, n.d.).

Nama ilmiah tidak selalu sama dengan nama yang saat ini diterima. Suatu nama dapat tetap sah secara nomenklatural, tetapi diperlakukan sebagai sinonim setelah kajian taksonomi menunjukkan bahwa takson tersebut lebih tepat ditempatkan dalam nama lain. Karena itu, laporan penelitian sebaiknya tidak hanya menyalin nama dari sumber lama, melainkan memeriksa status nama dan mencantumkan dasar identifikasinya.

Dalam penelitian bahan alam, nama ilmiah perlu disertai bagian yang digunakan. Penyebutan *Cinnamomum burmannii* saja belum cukup apabila penelitian sebenarnya menggunakan kulit batang, daun, atau minyak atsiri, karena setiap bagian dapat mempunyai profil kimia yang berbeda. Penulisan yang lebih informatif adalah nama ilmiah, otoritas bila diperlukan, famili, dan organ yang digunakan.

Untuk bahan yang bukan tumbuhan, sistem penamaan mengikuti kaidah nomenklatur yang berlaku pada kelompok organisme tersebut. Prinsip dasarnya tetap sama, yaitu menggunakan identitas yang dapat ditelusuri, menghindari nama yang ambigu, dan menyertakan sumber atau metode konfirmasi identitas.

3.1.2 Nama Lokal dan Sinonim

Nama lokal mencerminkan hubungan suatu masyarakat dengan bahan alam di lingkungannya. Nama tersebut dapat berbeda antardaerah, bahasa, komunitas, atau kelompok pengguna. Satu tumbuhan dapat memiliki beberapa nama lokal, sedangkan satu nama lokal dapat digunakan untuk beberapa spesies yang berbeda. Kondisi ini menjadikan nama lokal penting sebagai data etnobotani, tetapi tidak memadai sebagai satu-satunya dasar penetapan identitas.

Dalam dokumentasi bahan, nama lokal sebaiknya dicatat sebagaimana diucapkan oleh informan dan disertai bahasa atau daerah penggunaannya. Perubahan ejaan secara sepihak dapat menghilangkan informasi linguistik atau mengaburkan perbedaan nama. Apabila terdapat lebih dari satu nama untuk bahan yang sama, semua nama yang relevan dapat dicatat dengan keterangan mengenai lokasi dan konteks penggunaannya.

Sinonim ilmiah merupakan nama lain yang pernah diterapkan pada takson yang sama. Sinonim dapat muncul akibat pemindahan genus, penggabungan spesies, pemisahan takson, atau perubahan pemahaman mengenai hubungan kekerabatan. Pencantuman sinonim penting ketika menelusuri literatur lama karena artikel, monografi, atau naskah tradisional mungkin menggunakan nama yang tidak lagi diterima.

Nama dagang juga perlu dibedakan dari nama lokal dan nama ilmiah. Nama dagang dapat merujuk pada bahan campuran, kultivar tertentu, bentuk olahan, atau merek produk. Penggunaan nama dagang tanpa dokumentasi komposisi berisiko menimbulkan kekeliruan, terutama ketika bahan telah berbentuk serbuk dan ciri morfologinya tidak lagi terlihat.

Penyelarasan nama lokal, sinonim, dan nama ilmiah membantu mencegah substitusi yang tidak disengaja. Namun, penyelarasan tersebut harus didukung oleh spesimen, karakter morfologi, atau data lain yang dapat diperiksa. Dalam farmakognosi, nama tidak diperlakukan sebagai label administratif semata, tetapi sebagai pintu masuk untuk memastikan bahwa bahan yang diuji benar-benar sesuai dengan sumber biologis yang dimaksud (Heinrich *et al.*, 2018).

3.1.3 Taksonomi dan Klasifikasi

Taksonomi merupakan ilmu yang mencakup pengenalan, deskripsi, penamaan, dan pengelompokan organisme. Klasifikasi menempatkan organisme dalam susunan bertingkat, misalnya kerajaan, divisi atau filum, kelas, ordo, famili, genus, dan spesies. Susunan tersebut membantu pembaca memahami hubungan suatu bahan dengan kelompok organisme lain dan memperkirakan kemungkinan kemiripan morfologi maupun kimia.

Pada praktik farmakognosi, tingkat famili sering berguna karena anggota satu famili dapat memiliki karakter anatomi atau kelompok metabolit yang serupa. Meskipun demikian, kemiripan famili tidak berarti semua anggotanya dapat saling menggantikan. Spesies yang berkerabat dekat dapat memiliki perbedaan kadar senyawa, toksisitas, dan penggunaan yang bermakna.

Klasifikasi organisme berkembang seiring bertambahnya bukti morfologi, anatomi, kimia, dan molekuler. Akibatnya, nama genus atau posisi famili dapat berubah. Perubahan tersebut bukan menunjukkan ketidakpastian tanpa dasar, melainkan perbaikan klasifikasi berdasarkan bukti yang lebih luas. Penulis perlu

menyebutkan nama yang digunakan dan, apabila relevan, sinonim yang terdapat dalam literatur sebelumnya.

Penetapan identitas tidak seharusnya bergantung hanya pada kedekatan taksonomi. Bahan yang digunakan perlu diperiksa pada tingkat yang sesuai dengan tujuan penelitian. Untuk penelitian ekstrak tumbuhan, identifikasi sampai tingkat spesies umumnya diperlukan. Untuk varietas, kultivar, atau kemitope yang diketahui berbeda secara kimia, informasi di bawah tingkat spesies dapat menjadi penting.

Data identitas minimum sebaiknya dicatat sejak awal pengumpulan agar tidak hilang ketika bahan diproses menjadi simplisia atau serbuk. Tabel 3.1 merangkum unsur identitas yang mendukung ketertelusuran bahan.

Tabel 3. 1. Data minimum identitas bahan alam

Unsur	Informasi yang dicatat	Kegunaan
Nama ilmiah	Genus, spesies, otoritas bila diperlukan, dan famili	Menghubungkan bahan dengan sumber taksonomi dan literatur
Nama lokal	Nama, bahasa, daerah, dan kelompok pengguna	Mempertahankan konteks etnobotani dan mencegah ambiguitas
Bagian bahan	Daun, kulit batang, akar, rimpang, bunga, buah, atau bagian lain	Menjelaskan sumber kimia dan bahan yang benar-benar digunakan
Asal bahan	Lokasi, koordinat, ketinggian, habitat, atau kebun pemasok	Menjamin ketertelusuran dan memungkinkan pengulangan pengumpulan
Waktu pengumpulan	Tanggal, musim, tahap pertumbuhan, dan waktu panen bila relevan	Membantu menilai variasi kandungan dan mutu

Unsur	Informasi yang dicatat	Kegunaan
Identifikasi	Nama penentu, metode determinasi, nomor voucher, dan herbarium	Menyediakan bukti yang dapat diverifikasi

3.2 Pengumpulan dan Determinasi Bahan

3.2.1 Penentuan Lokasi Pengumpulan

Lokasi pengumpulan memengaruhi identitas, mutu, dan kemungkinan kontaminasi bahan. Penentuan lokasi perlu mempertimbangkan keberadaan populasi yang cukup, kepastian spesies, akses legal, keamanan petugas, status konservasi, serta kesesuaian lingkungan dengan tujuan penelitian. Pengumpulan tidak seharusnya dilakukan hanya karena bahan mudah dijangkau.

Lokasi perlu dicatat secara rinci, sekurang-kurangnya meliputi wilayah administratif, karakter habitat, dan kondisi umum tempat tumbuh. Koordinat geografis dan ketinggian dapat dicatat apabila tersedia. Informasi seperti paparan cahaya, kelembapan, kedekatan dengan perairan, jenis lahan, atau kondisi budidaya dapat membantu menjelaskan variasi bahan.

Bahan dari tepi jalan, kawasan industri, lahan tercemar, atau area dengan penggunaan pestisida intensif memerlukan pertimbangan khusus. Debu, logam berat, residu pestisida, atau limbah dapat menempel maupun terakumulasi dalam jaringan. Keputusan mengambil sampel dari lokasi tersebut harus disesuaikan dengan tujuan dan diikuti pengujian cemaran yang memadai.

Untuk tumbuhan liar, pengumpul harus memperhatikan status perlindungan dan kemampuan populasi untuk pulih. Pengambilan dari populasi kecil, spesies endemik, atau organ yang menyebabkan kematian tanaman perlu dibatasi. Pedoman GACP menekankan bahwa pengumpulan harus menghindari kerusakan habitat dan mematuhi ketentuan konservasi yang berlaku (European Medicines Agency, 2024; WHO, 2003).

Apabila penelitian membandingkan lokasi, setiap lokasi diperlakukan sebagai sumber sampel yang terpisah. Pencampuran bahan dari beberapa lokasi sebelum pencatatan akan menghilangkan informasi variasi geografis dan menyulitkan penelusuran apabila ditemukan perbedaan hasil.

3.2.2 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel bertujuan memperoleh bahan yang mewakili populasi atau lot yang sedang diteliti. Sampel tidak boleh dipilih hanya dari individu yang paling besar atau paling mudah dijangkau apabila tujuan penelitian adalah menggambarkan populasi secara umum. Strategi pengambilan perlu disesuaikan dengan variasi tanaman, luas lokasi, bagian yang digunakan, dan desain penelitian.

Bahan yang menunjukkan pembusukan, serangan penyakit berat, kerusakan mekanik, atau kontaminasi sebaiknya dipisahkan, kecuali kondisi tersebut memang menjadi objek penelitian. Alat pengambilan harus bersih dan sesuai dengan jenis bahan. Wadah pengumpulan perlu mencegah pencampuran antarspesies, antarbagian, dan antarlokasi.

Setiap sampel sebaiknya diberi kode sejak berada di lapangan. Kode tersebut dihubungkan dengan catatan lokasi, tanggal, nama pengumpul, bagian bahan, kondisi bahan, dan

rencana pemeriksaan. Pemberian kode setelah bahan tiba di laboratorium meningkatkan risiko tertukar, khususnya apabila beberapa sampel memiliki penampilan yang mirip.

Jumlah bahan harus cukup untuk seluruh rangkaian kegiatan, termasuk determinasi, pengujian, pengulangan, penyimpanan contoh pertinggal, dan kemungkinan pemeriksaan ulang. Namun, kebutuhan jumlah tidak membenarkan pengambilan berlebihan. Perhitungan kebutuhan sebelum turun ke lapangan membantu menyeimbangkan kecukupan sampel dan konservasi.

Apabila bahan diperoleh dari pasar atau pemasok, data rantai pasok tetap perlu dicatat. Nama penjual saja tidak menggantikan informasi asal bahan. Untuk bahan komersial, nomor lot, tanggal penerimaan, bentuk bahan, kondisi kemasan, serta dokumen mutu perlu dipertahankan sebagai bagian dari ketertelusuran.

3.2.3 Determinasi Bahan

Determinasi adalah proses menetapkan identitas takson dengan membandingkan karakter bahan terhadap kunci identifikasi, deskripsi flora, monografi, atau spesimen pembanding. Determinasi berbeda dari sekadar mengenali nama lokal. Proses ini membutuhkan karakter diagnostik yang cukup dan, untuk kelompok yang sulit, bantuan ahli taksonomi.

Bahan yang dikumpulkan sebaiknya mempunyai organ yang diperlukan untuk identifikasi. Bunga dan buah sering menyediakan karakter penting yang tidak terdapat pada daun atau batang. Apabila organ diagnostik tidak tersedia pada waktu panen, pengumpulan spesimen determinasi dapat dilakukan pada waktu lain dari populasi yang sama, dengan

catatan hubungan antara spesimen dan bahan penelitian dijelaskan secara jelas.

Determinasi yang baik mencatat nama orang yang melakukan identifikasi, institusi, tanggal, sumber pembanding, dan hasil akhir. Pernyataan “telah dideterminasi” tanpa informasi tersebut kurang mendukung verifikasi. Apabila terdapat keraguan, identitas dapat dituliskan sampai tingkat genus atau diberi keterangan *confer* dan *affinis* sesuai praktik taksonomi, alih-alih memaksakan penetapan spesies.

Metode molekuler, seperti DNA barcoding, dapat mendukung identifikasi pada bahan tertentu, terutama ketika ciri morfologi terbatas. Namun, data molekuler tidak selalu menggantikan pemeriksaan morfologi, karena kualitas referensi basis data, kontaminasi, hibridisasi, dan kedekatan genetik dapat memengaruhi interpretasi. Pendekatan terbaik sering berupa penggabungan data morfologi, anatomi, kimia, dan molekuler sesuai kebutuhan.

Hasil determinasi harus digunakan secara konsisten pada label, laporan, basis data, dan publikasi. Jika identitas kemudian dikoreksi, perubahan harus didokumentasikan tanpa menghapus riwayat penetapan sebelumnya.

3.2.4 Spesimen Voucher

Spesimen *voucher* adalah contoh organisme yang telah diidentifikasi dan disimpan secara permanen untuk mendukung suatu penelitian. Pada tumbuhan, *voucher* umumnya berupa spesimen yang dipres dan dikeringkan, kemudian disimpan di herbarium. Keberadaan *voucher* memungkinkan identitas bahan diperiksa kembali apabila terjadi perubahan nomenklatur, keraguan identifikasi, atau kebutuhan penelitian lanjutan (Culley, 2013).

Spesimen harus mewakili populasi dan lot bahan yang digunakan. Idealnya, spesimen dikumpulkan pada lokasi dan waktu yang sama dengan bahan penelitian. Spesimen yang berasal dari populasi berbeda tidak selalu dapat menjadi bukti identitas untuk lot yang diteliti karena dapat terjadi perbedaan spesies yang berdekatan, kemotipe, atau varietas (Hildreth *et al.*, 2007).

Label *voucher* sekurang-kurangnya memuat nama ilmiah, nama pengumpul dan nomor koleksi, tanggal, lokasi, habitat, bagian diagnostik, nama penentu, dan tempat penyimpanan. Informasi yang hilang dari spesimen kering, seperti warna bunga segar, aroma, bentuk tumbuh, atau tinggi tanaman, sebaiknya dicatat saat pengumpulan.

Nomor *voucher* dan kode herbarium perlu dicantumkan dalam laporan atau publikasi. Keterangan tersebut jauh lebih bermakna dibandingkan pernyataan umum bahwa sampel telah diidentifikasi. Herbarium yang diakui menjaga spesimen dalam kondisi terkontrol dan menyediakan akses untuk pemeriksaan oleh peneliti lain.

Untuk tumbuhan langka atau situasi ketika pengambilan spesimen dilarang, dokumentasi fotografi resolusi tinggi dan rujukan pada *voucher* yang telah tersedia dapat dipertimbangkan. Namun, dokumentasi foto harus menampilkan karakter diagnostik dan tidak selalu mampu menggantikan spesimen fisik. Keputusan perlu mengikuti izin konservasi, kebijakan herbarium, dan kebutuhan validasi penelitian.

Selain lembar herbarium, contoh serbuk, irisan organ, DNA, atau ekstrak dari lot yang sama dapat disimpan sebagai bahan referensi tambahan. Bahan tersebut tidak menggantikan *voucher* taksonomi, tetapi dapat membantu

menghubungkan identitas tumbuhan dengan karakter mikroskopik dan kimia.

3.3 Karakterisasi Farmakognostik

3.3.1 Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik menggunakan indera untuk menilai karakter bahan, terutama bentuk umum, warna, bau, rasa, tekstur, dan keadaan permukaan. Pemeriksaan ini merupakan tahap awal yang cepat dan murah untuk mengenali bahan, membandingkan antarbets, dan mendeteksi perubahan yang nyata.

Penilaian harus dilakukan secara terarah dan menggunakan istilah yang konsisten. Warna dapat dijelaskan sebagai hijau kecokelatan, kuning jingga, atau cokelat tua, bukan hanya “normal”. Bau dapat disebut aromatik, khas, lemah, tengik, apek, atau tidak berbau. Tekstur dapat dinyatakan rapuh, keras, berserat, licin, kasar, atau mudah hancur.

Uji rasa perlu dilakukan dengan hati-hati dan hanya pada bahan yang diketahui aman untuk kontak singkat. Bahan toksik, iritan, alergenik, atau belum diketahui identitasnya tidak boleh dicicipi. Pada monografi tertentu, rasa seperti pahit, sepat, pedas, atau manis dapat menjadi karakter pendukung, tetapi tidak menjadi satu-satunya dasar identifikasi.

Karakter organoleptik dipengaruhi oleh umur, pengeringan, penyimpanan, dan kontaminasi. Bau apek dapat menunjukkan kelembapan atau pertumbuhan kapang, sedangkan bau tengik dapat menandakan oksidasi minyak.

Perubahan warna yang berlebihan dapat menunjukkan pemanasan, paparan cahaya, atau reaksi enzimatik.

Karena bersifat subjektif, pemeriksaan organoleptik sebaiknya dilakukan oleh personel terlatih dan dibandingkan dengan bahan referensi. Hasil dicatat sebelum bahan dihaluskan, karena beberapa karakter akan hilang setelah menjadi serbuk (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017; WHO, 2011).

3.3.2 Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik menilai ciri yang dapat dilihat dengan mata atau alat pembesar sederhana. Pada daun, ciri yang diamati dapat meliputi bentuk helaian, ujung, pangkal, tepi, pertulangan, permukaan, tangkai, dan susunan daun. Pada batang atau kulit batang, karakter meliputi bentuk, ketebalan, retakan, lentisel, warna permukaan, dan penampang.

Akar dan rimpang dapat dibedakan berdasarkan bentuk, percabangan, bekas akar, ruas, buku, warna penampang, serat, dan keberadaan jaringan penyimpan. Biji dan buah dinilai dari bentuk, ukuran, warna, permukaan, jumlah ruang, dan struktur bagian dalam. Pengamatan dilakukan terhadap beberapa contoh agar variasi alami dapat dikenali.

Ukuran perlu dicatat dalam satuan baku. Foto dapat disertakan dengan skala dan latar yang sesuai. Gambar tanpa skala hanya berguna untuk menunjukkan penampilan umum dan tidak memadai untuk membandingkan dimensi.

Karakter makroskopik sangat berguna untuk bahan utuh dan rajangan, tetapi nilainya berkurang setelah bahan menjadi serbuk. Karena itu, pemeriksaan makroskopik

sebaiknya dilakukan sebelum penghalusan. Apabila bahan diterima dalam bentuk potongan kecil, beberapa ciri masih dapat dikenali melalui penampang atau permukaan.

Monografi farmakope menyediakan deskripsi pembandingan untuk berbagai simplisia. Kesesuaian dengan deskripsi tidak serta-merta membuktikan kemurnian, tetapi ketidaksesuaian dapat menjadi tanda bahwa bahan salah identitas, tercampur, atau mengalami pengolahan yang tidak tepat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

3.3.3 Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik mempelajari jaringan, sel, dan struktur yang tidak tampak jelas secara makroskopik. Pemeriksaan dapat dilakukan pada penampang segar, bahan yang telah dilunakkan, atau serbuk. Tujuannya adalah menemukan karakter diagnostik yang membantu membedakan bahan dari spesies lain atau mendeteksi campuran.

Struktur yang sering diamati meliputi tipe stomata, bentuk epidermis, trikoma, serat, pembuluh, sel batu, kristal kalsium oksalat, butir pati, saluran sekretori, sel minyak, dan jaringan gabus. Tidak semua struktur bersifat unik, sehingga identifikasi biasanya menggunakan kombinasi beberapa karakter.

Pembuatan preparat harus mempertahankan struktur yang ingin diamati. Reagen penjernih atau pewarna dapat digunakan sesuai tujuan, tetapi penggunaannya perlu dikendalikan agar tidak menimbulkan artefak. Penampang yang terlalu tebal, preparat kotor, atau pencahayaan tidak sesuai dapat menyebabkan salah interpretasi.

Mikroskopi sangat bermanfaat untuk simplisia serbuk karena bentuk utuh telah hilang. Namun, metode ini memerlukan pembandingan dan pengalaman. Fragmen yang umum ditemukan pada banyak spesies tidak boleh dianggap sebagai bukti tunggal identitas.

Hasil pengamatan sebaiknya didokumentasikan melalui gambar atau foto mikroskopik dengan perbesaran dan skala. Dokumentasi tersebut mendukung pelatihan, perbandingan antarbets, dan pemeriksaan ulang. Persyaratan mikroskopik untuk simplisia tertentu dapat ditemukan dalam monografi Farmakope Herbal Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, 2022).

3.3.4 Fragmen Pengenal

Fragmen pengenal adalah bagian jaringan atau struktur mikroskopik yang relatif khas dan tetap dapat ditemukan setelah simplisia dihaluskan. Contohnya dapat berupa trikoma dengan bentuk tertentu, pembuluh dengan penebalan khas, kristal, serat, sel minyak, butir pati, atau gabungan beberapa struktur.

Pemilihan fragmen pengenal harus mempertimbangkan konsistensi kemunculan. Struktur yang hanya sesekali ditemukan atau mudah rusak kurang sesuai sebagai penanda utama. Karakter juga perlu dibandingkan dengan spesies yang berkerabat atau bahan yang sering menjadi substituen.

Fragmen pengenal digunakan bersama pemeriksaan organoleptik, makroskopik, dan kimia. Tidak ada satu metode yang selalu cukup untuk semua bahan. Pada simplisia dengan morfologi serupa, profil kromatografi atau penanda kimia dapat meningkatkan keyakinan identifikasi.

Tabel 3.2 menunjukkan perbedaan fungsi empat tingkat pemeriksaan farmakognostik. Pembagian tersebut membantu menentukan metode yang paling sesuai berdasarkan bentuk bahan yang diterima.

Tabel 3. 2. Perbandingan pemeriksaan farmakognostik

Pemeriksaan	Objek utama	Kegunaan	Keterbatasan
Organoleptik	Warna, bau, rasa, tekstur, dan bentuk umum	Skrining awal dan deteksi perubahan nyata	Subjektif dan dipengaruhi kondisi penyimpanan
Makroskopik	Morfologi bahan utuh atau rajangan	Mengenali ciri luar dan bagian organ	Terbatas pada bahan yang masih mempertahankan bentuk
Mikroskopik	Jaringan, sel, dan struktur internal	Membedakan bahan serta menilai serbuk	Memerlukan preparasi, pembandingan, dan keterampilan
Fragmen pengenal	Struktur diagnostik pada serbuk	Konfirmasi identitas setelah penghalusan	Jarang cukup sebagai bukti tunggal

3.4 Pemanenan Bahan Alam

3.4.1 Waktu Panen

Waktu panen adalah saat bahan dipisahkan dari sumber biologisnya. Penentuan waktu tidak hanya mempertimbangkan jumlah biomassa, tetapi juga mutu kimia, kondisi cuaca, kebersihan, dan tujuan penggunaan. Waktu terbaik dapat berbeda antarspesies, organ, dan kelompok senyawa.

Kandungan metabolit dapat berubah menurut musim, tahap perkembangan, dan waktu dalam satu hari. Senyawa volatil dapat dipengaruhi suhu dan paparan cahaya, sedangkan fenolik atau alkaloid dapat berubah mengikuti pertumbuhan dan stres lingkungan. Konsep *balsamic time* menggambarkan saat kandungan dan mutu metabolit yang diinginkan berada pada kondisi paling sesuai untuk pemanenan (Hazrati *et al.*, 2024).

Pemanenan sebaiknya dihindari saat hujan atau ketika permukaan bahan masih sangat basah, kecuali terdapat alasan khusus. Kelembapan tinggi meningkatkan beban pengeringan dan dapat mempercepat pertumbuhan mikroba. Tanah yang terlalu basah juga dapat meningkatkan kotoran pada akar atau rimpang.

Waktu panen perlu ditetapkan melalui data spesifik, bukan aturan umum yang diterapkan pada semua tanaman. Pengamatan fenologi, hasil analisis kimia, rendemen, dan stabilitas dapat digunakan untuk memilih periode panen. Apabila data belum tersedia, waktu panen tradisional dapat menjadi hipotesis awal yang kemudian diuji.

Tanggal dan kondisi panen dicatat sebagai bagian dari riwayat bets. Catatan tersebut memungkinkan perbandingan apabila kandungan atau mutu berbeda antarperiode produksi.

3.4.2 Umur Panen

Umur panen menunjukkan tahap perkembangan individu atau organ pada saat dikumpulkan. Tanaman muda dapat memiliki jaringan yang lunak dan metabolisme aktif, sedangkan tanaman lebih tua dapat menghasilkan biomassa lebih besar tetapi komposisi kimianya berubah. Oleh karena itu, umur optimal tidak selalu sama dengan umur yang menghasilkan berat tertinggi.

Pada tanaman semusim, umur dapat dicatat sebagai jumlah hari atau minggu setelah tanam. Pada tanaman tahunan, pencatatan dapat menggunakan umur tanaman, musim pertumbuhan, atau tahap fenologi. Untuk organ tertentu, seperti buah dan biji, tingkat kematangan lebih informatif dibandingkan umur kalender.

Akar, rimpang, dan kulit batang sering dipanen setelah tanaman mencapai tingkat kematangan tertentu agar pembentukan jaringan dan kandungan senyawa memadai. Namun, pemanenan organ bawah tanah atau kulit batang dapat merusak tanaman. Strategi budidaya dan rotasi panen diperlukan untuk menjaga ketersediaan bahan.

Umur panen perlu distandardisasi apabila bahan digunakan untuk penelitian komparatif atau produksi berulang. Pencampuran bahan dari umur sangat berbeda dapat memperbesar variasi kadar dan menyulitkan penetapan spesifikasi.

3.4.3 Bagian Bahan yang Dipanen

Bagian yang dipanen harus sama dengan bagian yang dinyatakan dalam penggunaan, monografi, atau rancangan penelitian. Daun tidak dapat dianggap setara dengan batang, dan kulit batang tidak sama dengan kayu. Perbedaan organ berhubungan dengan fungsi fisiologis dan distribusi metabolit.

Daun biasanya dipanen dalam kondisi sehat dan bebas kerusakan berlebihan. Bunga dapat dipanen pada tahap kuncup, mekar sebagian, atau mekar penuh sesuai kandungan yang dituju. Buah dan biji memerlukan penetapan tingkat kematangan. Akar dan rimpang dibersihkan dari tanah tanpa menghilangkan bagian yang diperlukan untuk identifikasi.

Apabila beberapa bagian digunakan bersama, perbandingannya perlu dikendalikan. Campuran daun dan batang yang tidak tetap akan menghasilkan variasi ekstrak meskipun berasal dari spesies yang sama. Batas bagian asing perlu ditetapkan dalam spesifikasi.

Pemanenan harus menggunakan alat yang sesuai agar tidak menyebabkan kerusakan berlebihan atau kontaminasi silang. Alat yang digunakan pada bahan bergetah, beraroma kuat, atau toksik perlu dibersihkan sebelum digunakan pada bahan lain.

Pemilihan bagian juga berhubungan dengan keberlanjutan. Pengambilan daun atau buah pada tingkat tertentu umumnya lebih memungkinkan tanaman pulih dibandingkan pencabutan seluruh individu. Namun, setiap spesies memiliki kemampuan regenerasi yang berbeda sehingga keputusan harus didasarkan pada karakter biologisnya.

3.4.4 Pengaruh Pemanenan terhadap Kandungan Senyawa

Pemanenan menghentikan hubungan organ dengan sistem fisiologis tanaman, tetapi reaksi enzimatik dan kimia masih dapat berlangsung setelah bahan dipisahkan. Pelukaan jaringan dapat mengaktifkan oksidasi, hidrolisis, atau perubahan senyawa. Kecepatan bahan dipindahkan dan diproses karena itu memengaruhi komposisi akhir.

Perubahan kandungan tidak selalu berupa penurunan. Pemanasan atau pengeringan dapat mengubah prekursor menjadi senyawa lain. Pada jahe merah, metode pengeringan yang berbeda menghasilkan perbedaan kandungan gingerol, shogaol, fenolik, dan aktivitas antioksidan; hasil tersebut menunjukkan bahwa metode optimum bergantung pada

senyawa yang ingin dipertahankan atau dibentuk (Ghasemzadeh *et al.*, 2016).

Senyawa volatil dapat hilang akibat paparan panas, angin, atau keterlambatan penanganan. Senyawa yang sensitif terhadap cahaya dapat mengalami degradasi apabila bahan dibiarkan terbuka. Sebaliknya, inaktivasi enzim melalui pengeringan yang tepat dapat membantu mempertahankan beberapa komponen.

Karena pengaruh tersebut bersifat spesifik, penentuan panen dan proses awal sebaiknya didukung oleh analisis kimia. Rendemen kering saja tidak cukup untuk menilai keberhasilan apabila kandungan penanda atau profil kimia berubah secara tidak diinginkan.

Keterkaitan antara waktu panen, bagian, dan kandungan menunjukkan bahwa spesifikasi bahan harus dimulai dari lapangan. Pengendalian mutu yang hanya dilakukan setelah ekstrak terbentuk tidak dapat sepenuhnya memperbaiki variasi yang berasal dari bahan baku.

3.5 Penanganan Pascapanen

3.5.1 Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan segera setelah panen untuk memisahkan bahan yang tidak sesuai. Benda asing seperti tanah, batu, bagian tanaman lain, serangga, dan bahan rusak perlu dikeluarkan sebelum proses berikutnya. Tahap ini juga memisahkan organ yang tidak menjadi bagian simplisia.

Sortasi dilakukan di tempat yang bersih dengan permukaan yang mudah dibersihkan. Bahan tidak diletakkan langsung di tanah karena dapat kembali terkontaminasi.

Waktu penumpukan perlu dibatasi, terutama pada bahan berair tinggi yang mudah memanas dan mengalami fermentasi.

Kriteria penerimaan sebaiknya ditetapkan, misalnya batas kerusakan, tingkat kematangan, ukuran, atau warna. Sortasi yang hanya berdasarkan perkiraan tanpa kriteria akan menghasilkan variasi antaroperator.

Bahan yang ditolak tidak selalu harus dibuang sebagai limbah, tetapi pemanfaatannya harus dipisahkan dan tidak dicampurkan kembali ke bahan utama. Apabila terdapat gejala penyakit atau kapang, pembuangan dilakukan dengan cara yang tidak menyebarkan kontaminasi.

3.5.2 Pencucian

Pencucian bertujuan menghilangkan tanah, debu, dan kotoran yang menempel. Kebutuhan pencucian bergantung pada bagian bahan. Akar dan rimpang umumnya memerlukan pencucian lebih intensif dibandingkan bunga atau daun yang bersih. Bahan dengan komponen sangat larut atau mudah rusak oleh air memerlukan prosedur khusus.

Air yang digunakan harus memenuhi persyaratan kebersihan sesuai tujuan. Air kotor dapat menambahkan mikroorganisme atau bahan kimia. Pencucian sebaiknya berlangsung singkat dan tidak menggunakan perendaman berkepanjangan tanpa alasan, karena dapat melarutkan komponen, meningkatkan kadar air, dan memperpanjang pengeringan.

Tekanan air dan pengadukan disesuaikan agar kotoran terlepas tanpa merusak jaringan. Bahan yang memar atau pecah mempunyai area permukaan lebih luas dan lebih

mudah mengalami oksidasi. Setelah dicuci, air permukaan perlu ditiriskan sebelum perajangan atau pengeringan.

Pencucian tidak menggantikan pengendalian cemaran dari lokasi tumbuh. Logam berat atau pestisida yang telah terserap dalam jaringan tidak dapat dihilangkan hanya dengan air. Karena itu, pemilihan lokasi dan praktik budidaya tetap menjadi langkah utama.

3.5.3 Perajangan

Perajangan memperkecil ukuran bahan untuk mempercepat dan meratakan pengeringan. Ketebalan irisan memengaruhi perpindahan panas dan air. Irisan terlalu tebal mengering lambat dan berisiko berjamur, sedangkan irisan terlalu tipis dapat meningkatkan kehilangan komponen volatil, kerusakan mekanik, atau perubahan warna.

Arah rajangan dapat disesuaikan dengan struktur bahan. Rimpang berserat dapat dipotong melintang atau memanjang sesuai kebutuhan, sedangkan kulit batang dapat dipotong menjadi ukuran yang mudah dikeringkan dan disimpan. Ketebalan perlu dibuat relatif seragam agar kadar air akhir tidak terlalu bervariasi.

Pisau dan alat perajang harus bersih, tajam, dan terbuat dari bahan yang tidak mudah bereaksi. Pisau tumpul menyebabkan jaringan tertekan dan rusak. Kontak dengan logam tertentu dapat mempercepat perubahan warna pada bahan yang kaya fenolik.

Perajangan dilakukan mendekati waktu pengeringan. Bahan rajangan yang dibiarkan menumpuk akan cepat mengalami oksidasi, pemanasan, dan kontaminasi. Catatan ukuran atau ketebalan rajangan diperlukan apabila proses akan diulang.

3.5.4 Pengeringan

Pengeringan menurunkan kadar air dan aktivitas air sehingga pertumbuhan mikroorganisme serta reaksi degradasi dapat diperlambat. Tujuan pengeringan bukan sekadar membuat bahan terasa kering, melainkan mencapai kondisi yang sesuai untuk penyimpanan tanpa merusak karakter penting bahan.

Metode pengeringan meliputi pengeringan udara atau teduh, pengeringan matahari terkendali, oven, pengeringan vakum, pengeringan beku, dan teknologi lain. Pemilihan mempertimbangkan jenis organ, ketebalan, kandungan minyak atsiri, kestabilan terhadap panas, skala produksi, biaya, dan mutu yang ingin dicapai.

Suhu tinggi dapat mempercepat pengeringan tetapi dapat menyebabkan kehilangan komponen volatil atau degradasi senyawa peka panas. Pengeringan yang terlalu lambat juga berisiko karena enzim dan mikroorganisme tetap aktif. Oleh karena itu, tidak ada satu metode yang selalu paling baik untuk semua simplisia (Ghasemzadeh *et al.*, 2016).

Bahan dikeringkan dalam lapisan yang tidak terlalu tebal dan mendapat aliran udara yang memadai. Bahan perlu dilindungi dari debu, hewan, asap, dan sumber kontaminasi. Pengeringan langsung di atas tanah atau permukaan yang tidak bersih harus dihindari.

Titik akhir dapat ditentukan melalui kadar air, susut pengeringan, tekstur, atau parameter proses yang telah divalidasi. Penilaian hanya berdasarkan lama pengeringan tidak memadai karena suhu, kelembapan, ketebalan, dan jumlah bahan dapat berubah. Pedoman GACP menempatkan pengeringan sebagai tahap kritis yang harus dicatat dan

dikendalikan (European Medicines Agency, 2024; WHO, 2003).

3.5.5 Sortasi Kering

Sortasi kering dilakukan setelah pengeringan untuk memisahkan bagian yang gosong, berubah warna berlebihan, berjamur, belum kering, atau tercampur benda asing. Tahap ini menghasilkan bahan yang lebih seragam sebelum dikemas atau dihaluskan.

Bahan yang belum kering merata sebaiknya dikeringkan kembali, bukan langsung dicampur dengan bagian yang telah memenuhi syarat. Pencampuran tersebut dapat meningkatkan kelembapan keseluruhan selama penyimpanan.

Sortasi kering juga merupakan kesempatan untuk menilai kembali bentuk, warna, bau, dan kebersihan. Perubahan yang tidak terlihat saat bahan masih basah sering menjadi lebih jelas setelah pengeringan.

Hasil sortasi dan jumlah bahan yang ditolak dapat dicatat sebagai indikator proses. Peningkatan penolakan dari satu bets ke bets lain dapat menunjukkan masalah pada panen, pencucian, perajangan, atau pengeringan.

Rangkaian pascapanen dan risiko utamanya dirangkum pada Tabel 3.3.

Tabel 3. 3. Tahap pascapanen dan titik perhatian utama

Tahap	Tujuan	Risiko utama	Pengendalian
Sortasi basah	Menghilangkan bahan rusak dan benda asing	Pencampuran, penumpukan, kontaminasi ulang	Kriteria penerimaan dan area kerja bersih

Tahap	Tujuan	Risiko utama	Pengendalian
Pencucian	Menghilangkan tanah dan kotoran permukaan	Pelindian senyawa, penyerapan air, kerusakan jaringan	Air bersih, waktu singkat, dan penirisan
Perajangan	Menyeragamkan ukuran dan mempercepat pengeringan	Oksidasi, ukuran tidak seragam, kontaminasi alat	Ketebalan baku dan alat bersih
Pengeringan	Menurunkan kadar air dan menstabilkan bahan	Kapang, kehilangan volatil, degradasi panas	Suhu, aliran udara, ketebalan, dan titik akhir terkendali
Sortasi kering	Menyeragamkan bahan sebelum penyimpanan	Bagian lembap atau rusak tetap tercampur	Pemeriksaan visual, bau, dan pemisahan bahan tidak sesuai

3.6 Simplisia

3.6.1 Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai bahan obat dan belum mengalami pengolahan lebih lanjut, kecuali proses sederhana seperti pengeringan. Dalam praktik Indonesia, istilah ini banyak digunakan untuk bahan baku obat tradisional, terutama bagian tumbuhan yang telah dikeringkan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Simplisia berbeda dari ekstrak. Simplisia masih mempertahankan sebagian besar matriks asli bahan, sedangkan ekstrak merupakan hasil penarikan komponen dengan pelarut atau proses tertentu. Serbuk simplisia juga tidak sama dengan ekstrak kering, meskipun keduanya dapat berbentuk serbuk.

Bentuk simplisia dapat berupa utuh, potongan, rajangan, atau serbuk. Pemilihan bentuk bergantung pada kebutuhan identifikasi, penyimpanan, distribusi, ekstraksi, dan penggunaan. Bahan utuh lebih mudah diperiksa secara makroskopik, sedangkan serbuk lebih mudah ditimbang tetapi lebih sulit dikenali dan lebih rentan terhadap pencampuran.

Simplisia yang baik bukan sekadar bahan yang telah kering. Identitas, bagian organ, kebersihan, kadar air, cemaran, karakter kimia, dan kondisi penyimpanan harus sesuai dengan spesifikasi. Mutu simplisia menjadi dasar mutu ekstrak dan produk yang dihasilkan.

3.6.2 Jenis-Jenis Simplisia

Berdasarkan sumbernya, simplisia secara umum dapat dikelompokkan menjadi simplisia nabati, hewani, dan mineral atau pelikan. Simplisia nabati berasal dari tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, eksudat, atau bahan yang dipisahkan dari tumbuhan melalui proses sederhana. Kelompok ini merupakan bentuk yang paling banyak dibahas dalam farmakognosi.

Simplisia hewani berasal dari hewan utuh, bagian hewan, atau produk yang dihasilkan hewan dan belum berupa zat kimia murni. Contohnya dapat berupa bahan tertentu dari lebah atau sumber hewani lain yang digunakan sesuai

ketentuan. Pengelolaannya memerlukan perhatian terhadap etika, keamanan biologis, dan potensi alergi.

Simplisia mineral atau pelikan berasal dari bahan mineral yang belum diolah atau mengalami pengolahan sederhana. Penggunaannya harus memperhatikan identitas mineral, kemurnian, logam berbahaya, dan persyaratan khusus. Tidak semua mineral alam aman untuk digunakan.

Dalam pengelolaan mutu, klasifikasi sumber membantu menentukan metode identifikasi dan pengujian. Mikroskopi sangat relevan untuk simplisia nabati, sedangkan bahan hewani dan mineral memerlukan pendekatan yang disesuaikan dengan sifatnya.

Buku ini memusatkan pembahasan pada simplisia nabati karena paling banyak digunakan dalam pengembangan obat bahan alam. Prinsip ketertelusuran, kebersihan, penyimpanan, dan spesifikasi tetap berlaku pada sumber lainnya.

3.6.3 Penghalusan dan Derajat Kehalusan

Penghalusan dilakukan untuk memperoleh ukuran partikel yang lebih kecil dan seragam. Ukuran partikel memengaruhi pencampuran, pengambilan contoh, perpindahan massa, dan kecepatan ekstraksi. Namun, penghalusan bukan selalu semakin baik apabila partikel dibuat semakin halus.

Serbuk yang sangat halus mempunyai luas permukaan besar sehingga lebih mudah menyerap kelembapan, teroksidasi, dan kehilangan komponen volatil. Partikel halus juga dapat menggumpal dan menyulitkan filtrasi pada proses ekstraksi. Karena itu, derajat kehalusan disesuaikan dengan tujuan dan monografi.

Sebelum digiling, simplisia harus cukup kering agar tidak menggumpal atau menempel pada alat. Suhu selama penggilingan perlu dikendalikan karena gesekan dapat menghasilkan panas. Untuk bahan aromatik atau peka panas, penggilingan bertahap dan waktu singkat dapat mengurangi kehilangan komponen.

Alat harus dibersihkan sebelum dan sesudah digunakan untuk mencegah kontaminasi silang. Urutan penggilingan perlu diperhatikan ketika alat digunakan untuk bahan beraroma kuat, berwarna pekat, alergenik, atau toksik.

Derajat kehalusan dapat dinyatakan melalui ukuran ayakan. Pelaporan sebaiknya menyebutkan ukuran atau rentang partikel, bukan hanya istilah “halus”. Konsistensi ukuran mendukung keterulangan ekstraksi dan pengujian.

3.6.4 Persyaratan Mutu Awal Simplisia

Persyaratan mutu awal memastikan bahwa simplisia layak memasuki tahap pengolahan atau analisis. Pemeriksaan dimulai dari identitas dan karakter organoleptik, makroskopik, serta mikroskopik. Bahan yang salah identitas tidak dapat diperbaiki melalui pengujian kimia lanjutan.

Parameter fisikokimia awal dapat mencakup kadar air atau susut pengeringan, kadar abu, kadar sari larut, dan profil kromatografi. Parameter yang digunakan bergantung pada monografi dan tujuan. Senyawa penanda dapat dipakai untuk mendukung konsistensi, tetapi tidak selalu merupakan satu-satunya senyawa yang berkontribusi pada aktivitas.

Benda asing, cemaran mikroba, aflatoksin, residu pestisida, logam berat, dan cemaran lain perlu dikendalikan sesuai risiko. Bahan yang tampak baik secara visual tetap dapat mengandung cemaran yang tidak terlihat. Persyaratan

keamanan dan mutu obat bahan alam di Indonesia diatur dalam Peraturan BPOM Nomor 29 Tahun 2023 (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2023).

Farmakope Herbal Indonesia Edisi II dan Suplemen I menyediakan monografi yang memuat karakter serta persyaratan mutu untuk sejumlah simplisia dan ekstrak. Monografi yang sesuai harus menjadi rujukan utama apabila tersedia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017, 2022).

Contoh pertinggal dari setiap lot sebaiknya disimpan dalam kondisi yang menjaga mutu. Contoh tersebut berguna untuk pemeriksaan ulang apabila terjadi keluhan, hasil analisis menyimpang, atau perubahan selama penyimpanan.

3.7 Pengemasan dan Penyimpanan

3.7.1 Pemilihan Bahan Kemasan

Kemasan berfungsi melindungi simplisia dari kelembapan, cahaya, oksigen, debu, serangga, kerusakan mekanik, dan kontaminasi. Pemilihan kemasan bergantung pada sifat bahan, lama penyimpanan, ukuran partikel, kandungan volatil, dan kondisi distribusi.

Bahan higroskopis memerlukan kemasan dengan hambatan uap air yang baik. Bahan peka cahaya memerlukan wadah buram atau penyimpanan dalam tempat gelap. Bahan beraroma atau mengandung minyak atsiri membutuhkan kemasan tertutup yang membatasi kehilangan volatil dan mencegah penyerapan bau dari luar.

Kemasan harus bersih, kering, tidak bereaksi dengan bahan, dan tidak melepaskan komponen yang mengganggu. Karung yang sesuai dapat digunakan untuk bahan tertentu dalam jumlah besar, tetapi tidak selalu memberikan perlindungan memadai terhadap kelembapan dan serangga. Lapisan dalam dapat diperlukan.

Ukuran kemasan sebaiknya disesuaikan dengan pola penggunaan. Kemasan yang terlalu besar dan sering dibuka menyebabkan bahan berulang kali terpapar udara dan kelembapan. Pembagian menjadi unit yang lebih kecil dapat meningkatkan perlindungan, tetapi menambah penggunaan bahan kemasan.

Label kemasan sekurang-kurangnya memuat nama bahan, bagian, kode lot, berat, tanggal pengemasan, kondisi penyimpanan, dan status pemeriksaan. Label harus tetap terbaca selama masa penyimpanan.

3.7.2 Kondisi Penyimpanan

Ruang penyimpanan harus bersih, kering, berventilasi, terlindung dari cahaya langsung, dan dapat mencegah masuknya hama. Suhu dan kelembapan dipantau sesuai sifat bahan. Simplisia tidak diletakkan langsung di lantai atau menempel pada dinding karena berisiko menyerap kelembapan dan sulit diperiksa.

Lot yang berbeda disimpan terpisah dan diberi identitas jelas. Bahan yang belum diperiksa, telah diterima, ditolak, atau dikarantina tidak boleh bercampur. Sistem penyimpanan perlu mendukung prinsip bahan yang lebih dahulu masuk atau lebih dahulu mendekati batas penggunaan untuk dikeluarkan lebih dahulu.

Bahan berbau kuat, toksik, atau alergenik dapat memerlukan pemisahan untuk mencegah kontaminasi silang. Bahan yang sangat rentan serangga perlu diperiksa berkala. Pengendalian hama tidak boleh menambah residu yang tidak dapat diterima.

Catatan penyimpanan meliputi tanggal masuk, lokasi rak, kondisi lingkungan, pemeriksaan, perpindahan, dan jumlah keluar. Dokumentasi sederhana tetapi konsisten dapat mencegah bahan terlupakan atau digunakan setelah mutunya menurun.

Pedoman mutu bahan herbal menekankan bahwa kondisi penyimpanan dan kemasan perlu dibuktikan mampu mempertahankan spesifikasi selama periode yang ditetapkan (European Medicines Agency, 2022; WHO, 2011).

3.7.3 Kerusakan Simplisia selama Penyimpanan

Kerusakan simplisia dapat bersifat fisik, kimia, maupun biologis. Kerusakan fisik meliputi perubahan tekstur, penggumpalan, pecah, dan perubahan warna. Kerusakan kimia mencakup oksidasi, hidrolisis, kehilangan volatil, atau degradasi senyawa. Kerusakan biologis dapat disebabkan kapang, bakteri, serangga, atau hewan pengerat.

Kelembapan merupakan faktor utama karena meningkatkan aktivitas air dan memungkinkan pertumbuhan mikroorganisme. Kemasan yang bocor, ruang lembap, atau bahan yang belum kering merata dapat menyebabkan bagian tertentu menjadi tempat awal pertumbuhan kapang.

Cahaya dan oksigen dapat mempercepat perubahan pada pigmen, minyak, dan senyawa tertentu. Bahan yang kaya lipid dapat menjadi tengik, sedangkan bahan aromatik kehilangan bau khas. Perubahan bau sering menjadi tanda

awal yang lebih mudah dikenali dibandingkan perubahan kimia yang tidak terlihat.

Lama penyimpanan tidak memberikan dampak yang sama pada semua bahan. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa sejumlah bahan tumbuhan obat yang disimpan lama dalam kondisi gelap masih mempertahankan aktivitas tertentu, tetapi hasilnya berbeda antarspesies dan tidak dapat digunakan untuk mengabaikan penetapan stabilitas (Amoo *et al.*, 2012).

Simplisia yang menunjukkan kapang, bau tidak normal, serangan hama, atau perubahan berat yang tidak dapat dijelaskan harus dikarantina dan diperiksa. Mengeringkan kembali bahan yang telah berjamur tidak menjamin keamanan karena toksin dapat tetap berada dalam bahan.

3.7.4 Pencegahan Penurunan Mutu

Pencegahan dimulai dengan memastikan kadar air sesuai sebelum pengemasan. Kemasan tidak boleh digunakan untuk menyembunyikan proses pengeringan yang belum selesai. Pemeriksaan kadar air atau susut pengeringan dilakukan menggunakan metode yang sesuai.

Ruang penyimpanan perlu mempunyai program kebersihan, inspeksi hama, pemantauan suhu dan kelembapan, serta pencatatan penyimpangan. Kebocoran atap, kondensasi, atau kerusakan kemasan harus ditangani segera.

Bahan diperiksa secara berkala melalui pengamatan organoleptik dan parameter kritis. Frekuensi pemeriksaan disesuaikan dengan lama penyimpanan dan kerentanan

bahan. Bahan minyak atsiri, serbuk halus, dan bahan higroskopis dapat memerlukan perhatian lebih sering.

Masa simpan tidak ditetapkan hanya berdasarkan kebiasaan. Data stabilitas, pengalaman bets, dan persyaratan monografi digunakan untuk menentukan periode penggunaan. Setelah melewati periode tersebut, bahan perlu diuji ulang atau ditolak sesuai prosedur.

Tabel 3.4 memberikan contoh hubungan sifat simplisia, risiko penyimpanan, dan pilihan perlindungan.

Tabel 3. 4. Pertimbangan pemilihan kemasan dan penyimpanan simplisia

Sifat bahan	Risiko utama	Perlindungan yang diperlukan
Higroskopis	Menyerap air, menggumpal, dan berjamur	Kemasan kedap atau berhambatan uap air baik; ruang kering
Mengandung minyak atsiri	Kehilangan aroma dan menyerap bau luar	Wadah tertutup rapat dan suhu penyimpanan terkendali
Peka cahaya	Perubahan warna atau degradasi senyawa	Kemasan buram atau penyimpanan terlindung cahaya
Kaya minyak atau lemak	Oksidasi dan ketengikan	Pembatasan oksigen, cahaya, dan panas
Serbuk halus	Kontaminasi, kehilangan bahan, dan penyerapan lembap	Kemasan tertutup, kuat, dan mudah ditutup kembali
Rentan hama	Kerusakan dan kontaminasi serangga	Kemasan utuh, inspeksi berkala, dan sanitasi gudang

3.8 Pemalsuan dan Substitusi Bahan

3.8.1 Bentuk Pemalsuan Bahan Alam

Pemalsuan atau adulterasi adalah tindakan menurunkan keaslian atau mutu bahan dengan menambah, mengganti, mengurangi, atau menyembunyikan komponen. Tindakan dapat disengaja untuk keuntungan ekonomi, tetapi ketidakautentikan juga dapat terjadi akibat kesalahan identifikasi, pencampuran selama pengumpulan, atau pengolahan yang buruk.

Bentuk pemalsuan meliputi penambahan bahan murah, penggunaan spesies lain, pencampuran bagian organ yang tidak sesuai, penggunaan bahan yang telah diambil komponen berharganya, penambahan pewarna, dan penyembunyian kerusakan. Pada serbuk, pemalsuan lebih sulit dikenali secara visual karena ciri makroskopik telah hilang.

Pemalsuan dapat menurunkan khasiat, mengubah dosis, atau meningkatkan risiko. Substituen dapat mengandung alergen, toksin, atau senyawa yang berinteraksi dengan obat. Ketidakesesuaian identitas juga menyebabkan hasil penelitian tidak dapat dihubungkan dengan spesies yang dinyatakan.

Kajian terhadap produk herbal komersial menunjukkan bahwa masalah autentikasi dapat berupa ketiadaan bahan yang tercantum, substitusi spesies, bahan pengisi, dan variasi besar antarproduk. Temuan tersebut menegaskan bahwa pemeriksaan identitas perlu menggunakan pendekatan berlapis, bukan hanya label pemasok (Ichim & Booker, 2021).

Pemalsuan berbeda dari variasi alami. Variasi kadar dalam spesies yang benar perlu dikendalikan melalui

spesifikasi, sedangkan pemalsuan berkaitan dengan ketidaksesuaian identitas atau komposisi yang dinyatakan.

3.8.2 Substitusi dengan Bahan Lain

Substitusi adalah penggunaan bahan lain sebagai pengganti bahan yang seharusnya. Substitusi dapat terjadi karena nama lokal sama, morfologi mirip, kelangkaan bahan, harga tinggi, atau kesalahan pada rantai pasok. Dalam beberapa tradisi, substitusi mungkin dilakukan secara sadar berdasarkan fungsi yang dianggap serupa, tetapi praktik tersebut harus dinyatakan dan tidak boleh disamakan sebagai bahan asli.

Spesies yang berkerabat dekat dapat sulit dibedakan setelah dikeringkan atau dihaluskan. Kemiripan tidak menjamin kesetaraan kimia dan keamanan. Oleh sebab itu, penggantian antarspesies memerlukan bukti dan ketentuan yang jelas. Substitusi bagian organ juga perlu diperhatikan. Penambahan batang pada simplisia daun atau kayu pada simplisia kulit batang dapat mengubah kadar senyawa dan karakter ekstraksi. Batas bagian asing perlu dinilai melalui pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, dan parameter kimia.

Kekurangan bahan baku sering menjadi faktor pendorong substitusi. Perencanaan budidaya, kontrak pemasok, dan proyeksi kebutuhan dapat mengurangi tekanan untuk menggunakan bahan yang tidak sesuai. Penggunaan sumber alternatif yang sah harus melalui pengembangan spesifikasi baru, bukan dimasukkan diam-diam ke dalam spesifikasi lama.

Apabila literatur menggunakan beberapa nama untuk bahan yang sama, penelusuran sinonim dan *voucher* menjadi penting. Kesalahan yang telah masuk ke satu publikasi dapat

berulang ketika peneliti berikutnya menyalin identitas tanpa verifikasi.

3.8.3 Pencegahan Kesalahan Identitas

Pencegahan dimulai dengan spesifikasi tertulis yang menyatakan nama ilmiah, famili, bagian, bentuk, asal, karakter organoleptik, makroskopik, mikroskopik, dan parameter kimia. Spesifikasi harus cukup jelas untuk membedakan bahan dari substituen yang umum.

Pemasok perlu dikualifikasi berdasarkan kemampuan menjaga ketertelusuran dan mutu. Sertifikat analisis membantu, tetapi tidak menggantikan pemeriksaan penerimaan. Setiap lot perlu diberi kode dan diperiksa sesuai risiko sebelum digunakan.

Pendekatan autentikasi dapat menggabungkan morfologi, mikroskopi, kromatografi, spektroskopi, dan metode molekuler. Pemilihan metode disesuaikan dengan bentuk bahan. Untuk bahan utuh, morfologi mungkin sangat informatif; untuk ekstrak, identifikasi kimia lebih relevan; sedangkan serbuk dapat memerlukan kombinasi mikroskopi dan profil kimia.

Bahan referensi dan *voucher* perlu tersedia untuk perbandingan. Personel harus dilatih mengenali bahan serta substituen. Pelatihan tidak hanya mencakup contoh bahan yang baik, tetapi juga contoh rusak, tercampur, atau salah identitas.

Ketidaksesuaian harus ditangani melalui karantina, investigasi, dan keputusan terdokumentasi. Bahan yang identitasnya tidak dapat dipastikan tidak boleh diterima hanya karena hasil satu parameter berada dalam batas. Identitas merupakan persyaratan dasar yang mendahului

penilaian mutu lainnya. Tabel 3.5 merangkum beberapa bentuk ketidaksesuaian dan pendekatan pencegahannya.

Tabel 3. 5. Bentuk ketidaksesuaian identitas dan pencegahannya

Bentuk ketidaksesuaian	Contoh keadaan	Pendekatan pencegahan
Salah identifikasi	Nama lokal sama untuk beberapa spesies	Determinasi, voucher, dan pencatatan nama ilmiah
Substitusi spesies	Bahan langka diganti spesies yang mirip	Kualifikasi pemasok dan pemeriksaan morfologi/kimia
Substitusi bagian	Batang bercampur pada simplisia daun	Batas bagian asing dan pemeriksaan makro-mikroskopik
Bahan telah diekstraksi	Ampas dikeringkan dan dijual sebagai simplisia	Profil kromatografi, kadar sari, dan pemeriksaan pemasok
Penambahan bahan asing	Pengisi, pewarna, atau bahan murah	Uji identitas berlapis dan pengujian cemaran
Pencampuran antarbets	Lot berbeda digabung tanpa dokumentasi	Kode lot, segregasi, dan pencatatan rantai pasok

Identitas, pemanenan, pascapanen, dan penyimpanan merupakan satu rangkaian yang tidak dapat dipisahkan. Simplisia yang bermutu lahir dari bahan yang tepat, dikumpulkan secara bertanggung jawab, diproses dengan parameter yang terkendali, dan disimpan dalam sistem yang menjamin ketertelusuran. Prinsip tersebut menjadi dasar sebelum bahan masuk ke tahap ekstraksi, analisis fitokimia, standardisasi, pengujian khasiat, dan pengembangan produk.

DAFTAR PUSTAKA

- Amoo, S. O., Aremu, A. O., Moyo, M., & Van Staden, J. (2012). Antioxidant and acetylcholinesterase-inhibitory properties of long-term stored medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 87. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-87>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*.
- Culley, T. M. (2013). Why vouchers matter in botanical research. *Applications in Plant Sciences*, 1(11), 1300076. <https://doi.org/10.3732/apps.1300076>
- European Medicines Agency. (2022). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products* (revision 3).
- European Medicines Agency. (2024). *Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin* (revision 1).
- Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans' pharmacognosy* (16th ed.). Saunders Elsevier.
- Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2016). Variation of the phytochemical constituents and antioxidant activities of *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade associated with different drying methods and polyphenol oxidase activity. *Molecules*, 21(6), 780. <https://doi.org/10.3390/molecules21060780>
- Hazrati, S., Mousavi, Z., & Nicola, S. (2024). Harvest time optimization for medicinal and aromatic plant secondary metabolites. *Plant Physiology and Biochemistry*, 212, 108735. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2024.108735>

- Heinrich, M., Barnes, J., Prieto-Garcia, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2018). *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy* (3rd ed.). Elsevier.
- Hildreth, J., Hrabeta-Robinson, E., Applequist, W., Betz, J., & Miller, J. (2007). Standard operating procedure for the collection and preparation of voucher plant specimens for use in the nutraceutical industry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 389, 13–17. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1405-x>
- Ichim, M. C., & Booker, A. (2021). Chemical authentication of botanical ingredients: A review of commercial herbal products. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 666850. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666850>
- International Plant Names Index. (n.d.). *International Plant Names Index*. Retrieved July 11, 2026, from <https://www.ipni.org/>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*.
- Turland, N. J., Wiersema, J. H., Barrie, F. R., Greuter, W., Hawksworth, D. L., Herendeen, P. S., Knapp, S., Kusber, W.-H., Li, D.-Z., Marhold, K., May, T. W., McNeill, J., Monro, A. M., Prado, J., Price, M. J., & Smith, G. F. (Eds.). (2018). *International code of nomenclature for algae, fungi, and plants (Shenzhen Code)* (Regnum Vegetabile, 159). Koeltz Botanical Books. <https://doi.org/10.12705/Code.2018>
- World Health Organization. (2003). *WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants*.
- World Health Organization. (2011). *Quality control methods for herbal materials*.

BAB 4

KANDUNGAN KIMIA BAHAN ALAM

Bahan alam tersusun atas beragam senyawa kimia yang dibentuk melalui proses metabolisme organisme. Senyawa tersebut tidak hanya menentukan warna, aroma, rasa, dan sifat fisik bahan, tetapi juga berperan dalam pertumbuhan, pertahanan, komunikasi, dan adaptasi terhadap lingkungan. Keragaman struktur kimia inilah yang menjadikan bahan alam penting dalam farmasi, pangan, kosmetik, dan pengembangan produk kesehatan.

Pembahasan kandungan kimia bahan alam sering berpusat pada metabolit sekunder karena banyak senyawa dalam kelompok ini menunjukkan aktivitas biologis. Namun, metabolit primer seperti karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat tetap menjadi dasar kehidupan serta menyediakan prekursor dan energi untuk pembentukan metabolit lainnya. Pemisahan antara metabolit primer dan sekunder membantu pembelajaran, tetapi di dalam organisme keduanya membentuk jaringan metabolisme yang saling berkaitan (Dewick, 2009; Wink, 2010).

Kandungan kimia suatu bahan tidak bersifat tetap. Genetik, organ yang digunakan, umur, kondisi lingkungan, musim, pemanenan, pengeringan, dan penyimpanan dapat mengubah jumlah maupun perbandingan antarsenyawa. Oleh sebab itu, identifikasi satu senyawa pada satu sampel belum cukup untuk menggambarkan seluruh variasi spesies atau

seluruh bahan yang beredar (Li *et al.*, 2020; Tiwari & Cummins, 2013).

Bab ini memperkenalkan kelompok utama senyawa bahan alam, sifat kimia dasarnya, contoh sumber, peran biologis, serta faktor yang memengaruhi kandungannya. Uraian tidak diarahkan pada mekanisme biosintesis yang terlalu rinci, tetapi pada pemahaman yang diperlukan untuk membaca hasil skrining, memilih metode ekstraksi, menilai stabilitas, dan menghubungkan kandungan kimia dengan aktivitas biologis secara proporsional.

4.1 Metabolit dalam Organisme

4.1.1 Metabolit Primer

Metabolit primer adalah senyawa yang terlibat langsung dalam proses dasar kehidupan, seperti pembentukan energi, pertumbuhan, pembelahan sel, dan reproduksi. Kelompok ini mencakup karbohidrat, asam amino, protein, lipid, asam nukleat, serta berbagai senyawa antara dalam respirasi dan fotosintesis. Karena fungsinya mendasar, jalur pembentukan metabolit primer ditemukan secara luas pada berbagai organisme.

Karbohidrat berfungsi sebagai sumber energi, bahan penyimpanan, dan komponen struktural. Glukosa menjadi pusat berbagai jalur metabolisme, pati berperan sebagai cadangan pada tumbuhan, sedangkan selulosa membentuk dinding sel. Lipid menyimpan energi, membentuk membran, dan menjadi prekursor molekul sinyal. Protein menjalankan fungsi enzimatik, struktural, transport, serta pengaturan proses biologis.

Metabolit primer juga menyediakan bahan awal bagi metabolit sekunder. Asam amino dapat menjadi prekursor alkaloid, asetil-koenzim A dan malonil-koenzim A berperan dalam pembentukan poliketida serta sebagian senyawa fenolik, sedangkan unit isoprena yang berasal dari jalur mevalonat atau metileritritol fosfat membentuk terpenoid (Dewick, 2009).

Walaupun sering dianggap kurang khas dibandingkan metabolit sekunder, metabolit primer dapat memiliki nilai kesehatan dan teknologi. Polisakarida, protein, asam lemak, dan asam organik tertentu dapat berkontribusi terhadap sifat nutrisi, tekstur, kestabilan, serta aktivitas biologis suatu bahan. Oleh karena itu, analisis bahan alam tidak selalu harus berfokus pada senyawa bermolekul kecil.

4.1.2 Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder, yang juga sering disebut metabolit khusus, adalah senyawa yang tidak terlibat secara langsung dalam seluruh proses dasar pertumbuhan, tetapi mempunyai fungsi penting bagi kelangsungan organisme dalam lingkungannya. Senyawa ini dapat berperan dalam pertahanan, menarik penyerbuk, komunikasi, kompetisi, perlindungan terhadap radiasi, atau penyesuaian terhadap tekanan lingkungan (Wink, 2010).

Kelompok metabolit sekunder utama pada tumbuhan meliputi senyawa fenolik, terpenoid, alkaloid, saponin, glikosida tertentu, dan kuinon. Batas antarkelompok tidak selalu sederhana karena satu senyawa dapat memiliki bagian struktur yang berasal dari lebih dari satu jalur biosintesis. Penggolongan biasanya didasarkan pada kerangka karbon, unsur heteroatom, prekursor, dan sifat kimia utama.

Metabolit sekunder sering terakumulasi pada organ, jaringan, atau sel tertentu. Minyak atsiri dapat tersimpan dalam trikoma atau ruang sekretori, alkaloid dapat terakumulasi dalam vakuola, dan tanin dapat ditemukan dalam jaringan pelindung. Distribusi yang tidak merata tersebut menjelaskan mengapa bagian tumbuhan yang berbeda dapat mempunyai khasiat dan profil kimia yang berbeda.

Istilah sekunder tidak menunjukkan bahwa senyawa tersebut tidak penting. Bagi organisme, metabolit khusus dapat menentukan keberhasilan bertahan hidup dan bereproduksi. Bagi manusia, keragaman struktur dan aktivitasnya menyediakan sumber senyawa penuntun, bahan baku produk, serta alat untuk memahami interaksi kimia-biologi (Atanasov *et al.*, 2021).

4.1.3 Peran Metabolit bagi Organisme

Metabolit primer dan sekunder membentuk sistem yang saling mendukung. Metabolit primer menyediakan energi serta bahan pembangun, sedangkan metabolit sekunder membantu organisme menghadapi lingkungan. Perubahan pada pertumbuhan, nutrisi, atau stres dapat mengalihkan aliran metabolisme dan mengubah jumlah senyawa khusus yang dihasilkan.

Dalam tumbuhan, pigmen seperti antosianin dan karotenoid membantu menarik penyerbuk serta penyebar biji. Senyawa volatil berperan sebagai aroma bunga, sinyal bagi organisme lain, atau penolak herbivora. Alkaloid, tanin, dan terpenoid tertentu dapat mengurangi gangguan oleh serangga dan patogen. Sebagian senyawa fenolik membantu melindungi jaringan dari radiasi ultraviolet dan kerusakan oksidatif (Gershenzon & Dudareva, 2007; Wink, 2010).

Metabolit juga berperan dalam hubungan antarorganisme. Senyawa yang dilepaskan ke tanah dapat memengaruhi perkecambahan tumbuhan lain, sementara metabolit mikroba dapat menekan pesaing atau membantu kolonisasi. Dalam sistem simbiosis, pertukaran senyawa kimia dapat mengatur hubungan antara tumbuhan, mikroba, dan hewan.

Pemahaman mengenai fungsi alami senyawa membantu menjelaskan variasi kandungan. Bahan yang tumbuh pada lingkungan berbeda dapat menghasilkan pola metabolit berbeda karena menghadapi cahaya, suhu, air, nutrisi, herbivora, atau mikroorganisme yang berbeda. Oleh sebab itu, fungsi ekologis perlu dipertimbangkan ketika menafsirkan hasil analisis kimia.

Tabel 4. 1. Perbandingan umum metabolit primer dan metabolit sekunder

Aspek	Metabolit primer	Metabolit sekunder
Peran utama	Pertumbuhan, energi, pembentukan struktur, dan reproduksi	Pertahanan, komunikasi, adaptasi, dan interaksi ekologis
Sebaran	Umumnya luas pada berbagai organisme	Lebih khas pada kelompok, spesies, organ, atau tahap perkembangan tertentu
Contoh	Karbohidrat, protein, lipid, asam nukleat, asam organik	Fenolik, alkaloid, terpenoid, saponin, dan kuinon
Hubungan	Menyediakan energi dan prekursor	Dibentuk dari prekursor metabolisme primer
Relevansi bahan alam	Nutrisi, struktur, tekstur, serta sebagian aktivitas biologis	Sumber utama banyak senyawa bioaktif dan penanda kimia

4.2 Senyawa Fenolik

4.2.1 Fenol Sederhana dan Asam Fenolat

Senyawa fenolik mempunyai satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik. Kelompok ini sangat beragam, mulai dari molekul sederhana hingga polimer berukuran besar. Keberadaan gugus hidroksil memengaruhi kemampuan membentuk ikatan hidrogen, kelarutan, reaktivitas oksidasi-reduksi, dan interaksi dengan protein atau logam (Quideau *et al.*, 2011).

Fenol sederhana mempunyai kerangka aromatik dengan substituen yang relatif sedikit. Contohnya meliputi hidrokuinon, katekol, dan berbagai turunan fenol. Asam fenolat umumnya dibagi menjadi turunan asam benzoat, seperti asam galat dan asam protokatekuat, serta turunan asam sinamat, seperti asam kafeat, ferulat, dan *p*-kumarat.

Di dalam tumbuhan, asam fenolat dapat berada sebagai bentuk bebas, ester, eter, atau terikat pada dinding sel dan molekul lain. Bentuk terikat dapat lebih sulit diekstraksi dengan pelarut sederhana dan memerlukan hidrolisis untuk dilepaskan. Oleh sebab itu, metode analisis dapat menghasilkan kadar yang berbeda bergantung pada apakah yang diukur hanya bentuk bebas atau total setelah hidrolisis.

Senyawa fenolik berperan dalam perlindungan terhadap radiasi, patogen, dan stres oksidatif. Dalam sistem uji kimia, banyak fenolik dapat mendonorkan hidrogen atau elektron dan mengikat ion logam. Namun, aktivitas antioksidan dalam larutan uji tidak selalu sama dengan efek biologis di dalam tubuh karena dipengaruhi oleh metabolisme, konsentrasi, dan lingkungan kimia (Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

4.2.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok polifenol dengan kerangka dasar dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga atom karbon. Perbedaan tingkat oksidasi, pola substitusi, serta posisi cincin menghasilkan beberapa subkelompok, antara lain flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, isoflavon, dan antosianidin (Panche *et al.*, 2016).

Sebagian besar flavonoid dalam tumbuhan berada sebagai glikosida, yaitu aglikon yang terikat pada satu atau lebih gula. Pengikatan gula dapat meningkatkan kelarutan dalam air, memengaruhi penyimpanan dalam vakuola, serta mengubah stabilitas dan penyerapan. Aglikon dan glikosida dari senyawa yang sama tidak selalu menunjukkan sifat biologis yang identik.

Quersetin, kaempferol, rutin, katekin, naringenin, genistein, dan antosianin merupakan contoh flavonoid yang banyak dipelajari. Sumbernya meliputi buah, sayuran, teh, kakao, kacang-kacangan, rempah, dan berbagai tumbuhan obat. Warna merah, biru, dan ungu pada banyak jaringan tumbuhan sering berkaitan dengan antosianin.

Flavonoid dapat berinteraksi dengan radikal, logam, enzim, membran, dan protein pensinyalan. Meskipun berbagai aktivitas telah dilaporkan, interpretasi harus mempertimbangkan struktur spesifik, konsentrasi, bentuk kimia, bioavailabilitas, dan model uji. Istilah flavonoid tidak boleh diperlakukan sebagai satu zat dengan aktivitas yang beragam.

4.2.3 Tanin

Tanin adalah polifenol dengan kemampuan membentuk kompleks dengan protein dan makromolekul lain. Sifat tersebut menimbulkan rasa sepat serta berperan dalam pertahanan tumbuhan. Secara umum, tanin dibagi menjadi tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi, walaupun terdapat struktur yang tidak sepenuhnya masuk ke dua kelompok tersebut (Quideau *et al.*, 2011).

Tanin terhidrolisis tersusun atas inti gula atau poliol yang teresterifikasi oleh asam galat atau turunannya. Gallotanin menghasilkan asam galat setelah hidrolisis, sedangkan ellagitannin dapat menghasilkan asam elagat. Tanin terkondensasi atau proantosianidin tersusun atas unit flavan-3-ol yang berikatan menjadi oligomer atau polimer.

Tanin ditemukan pada kulit batang, daun, biji, buah, dan jaringan pelindung. Kandungannya dapat mengurangi kesukaan herbivora serta menghambat enzim pencernaan atau mikroorganisme tertentu. Dalam produk pangan dan herbal, tanin dapat memberikan warna, rasa sepat, aktivitas pengikatan, dan pengaruh terhadap kestabilan.

Kemampuan tanin mengikat protein dapat bermanfaat dalam beberapa aplikasi, tetapi juga dapat menurunkan ketersediaan protein dan mineral apabila dikonsumsi dalam jumlah tinggi. Aktivitasnya sangat dipengaruhi oleh ukuran polimer, pola hidroksilasi, dan kondisi lingkungan. Oleh karena itu, kadar total tanin tidak selalu menggambarkan seluruh sifat biologisnya.

4.2.4 Kumarin dan Lignan

Kumarin merupakan kelompok senyawa dengan kerangka benzopiron yang terbentuk dari jalur fenilpropanoid. Kumarin sederhana, furanokumarin, dan piranokumarin merupakan beberapa bentuk yang ditemukan pada tumbuhan. Senyawa ini dapat memberikan aroma khas, berperan dalam pertahanan, serta menunjukkan beragam aktivitas biologis (Dewick, 2009).

Beberapa kumarin bersifat fotosensitisasi karena dapat berinteraksi dengan biomolekul setelah terpapar cahaya ultraviolet. Sifat tersebut dimanfaatkan dalam kondisi tertentu, tetapi juga dapat menimbulkan risiko. Karena itu, keberadaan kumarin tertentu perlu diperhatikan pada bahan yang digunakan secara oral atau topikal.

Lignan terbentuk dari penggabungan dua unit fenilpropanoid. Senyawa ini ditemukan pada biji, kayu, akar, dan jaringan lain. Lignan seperti sesamin, podofilotoksin, dan secoisolariciresinol mempunyai struktur serta aktivitas yang berbeda. Sebagian lignan makanan dapat dimetabolisme oleh mikrobiota usus menjadi enterolignan.

Kumarin dan lignan menunjukkan bahwa senyawa fenolik tidak hanya berfungsi sebagai antioksidan. Kerangka kimianya dapat berinteraksi dengan enzim, reseptor, DNA, atau proses pembelahan sel. Penilaian aktivitas dan keamanan harus dilakukan pada senyawa yang spesifik, bukan hanya berdasarkan nama kelompok.

Tabel 4. 2. Kelompok utama senyawa fenolik dan karakter umumnya

Kelompok	Karakter umum	Contoh	Sumber yang sering dijumpai
Asam fenolat	Turunan asam benzoat atau asam sinamat	Asam galat, kafeat, ferulat	Kopi, buah, rempah, serealia
Flavonoid	Kerangka C6-C3-C6 dengan beragam tingkat oksidasi	Quersetin, katekin, rutin, antosianin	Teh, buah, sayuran, kacang-kacangan
Tanin	Polifenol yang mampu berikatan dengan protein	Gallotanin, ellagitanin, proantosianidin	Kulit batang, daun, biji, buah
Kumarin	Kerangka benzopiron	Umbelliferon, skopoletin, psoralen	Seledri, jeruk, kayu manis, tumbuhan obat
Lignan	Dimer unit fenilpropanoid	Sesamin, podofilotoksin	Biji, akar, kayu, serealia

4.3 Alkaloid

4.3.1 Pengertian dan Karakteristik Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa alami yang umumnya mengandung atom nitrogen dan banyak di antaranya bersifat basa. Definisi ini bersifat operasional karena keragaman struktur alkaloid sangat luas. Sebagian alkaloid berasal dari asam amino, sedangkan sebagian lain dibentuk dari terpenoid, poliketida, atau jalur lain dan kemudian memperoleh atom nitrogen (Ziegler & Facchini, 2008).

Dalam tumbuhan, alkaloid sering berada sebagai garam dengan asam organik dan tersimpan dalam vakuola. Bentuk basa bebas cenderung lebih mudah larut dalam pelarut organik tertentu, sedangkan bentuk garam lebih larut dalam fase air yang bersifat asam. Perbedaan tersebut menjadi dasar ekstraksi asam-basa pada analisis dan isolasi alkaloid.

Banyak alkaloid mempunyai rasa pahit dan aktivitas fisiologis yang kuat. Nikotin, kafein, morfin, atropin, kuinina, reserpin, dan vinkristin adalah contoh alkaloid dengan mekanisme dan manfaat berbeda. Potensi yang tinggi juga berarti sebagian alkaloid mempunyai batas aman sempit dan memerlukan pengendalian dosis.

Keberadaan nitrogen tidak otomatis menjadikan suatu senyawa alkaloid. Asam amino, protein, nukleotida, dan banyak senyawa nitrogen primer tidak dikelompokkan sebagai alkaloid. Penggolongan mempertimbangkan asal biosintesis, struktur, sifat basa, dan kebiasaan dalam kimia bahan alam.

4.3.2 Penggolongan Alkaloid

Alkaloid dapat digolongkan berdasarkan asal biosintesis, struktur cincin, atau prekursor asam amino. Alkaloid sejati biasanya berasal dari asam amino dan atom nitrogennya berada dalam cincin heterosiklik. Protoalkaloid juga berasal dari asam amino, tetapi nitrogennya tidak menjadi bagian cincin. Pseudoalkaloid memiliki kerangka yang terutama berasal dari jalur lain, seperti terpenoid atau purin (Dewick, 2009).

Berdasarkan struktur, dikenal alkaloid piridin-piperidin, tropan, kuinolin, isokuinolin, indol, purin, pirolizidin, dan berbagai kelompok lain. Penggolongan ini

membantu mempelajari hubungan struktur, sumber, sifat kimia, dan mekanisme, tetapi beberapa molekul mempunyai struktur kompleks yang dapat ditempatkan dalam lebih dari satu pendekatan klasifikasi.

Penggolongan berdasarkan prekursor juga banyak digunakan. Ornitin dan lisin dapat menghasilkan alkaloid tropan atau piperidin; fenilalanin dan tirosin menjadi prekursor berbagai isoquinolin; triptofan membentuk alkaloid indol; sedangkan histidin membentuk alkaloid imidazol. Informasi prekursor membantu memahami kemiripan senyawa dalam kelompok tumbuhan tertentu.

Dalam skrining fitokimia, pereaksi pengendap seperti Dragendorff, Mayer, atau Wagner dapat menunjukkan kemungkinan adanya alkaloid. Hasil positif hanya menunjukkan adanya senyawa yang bereaksi dalam kondisi uji dan perlu dikonfirmasi dengan kromatografi serta metode spektroskopi.

4.3.3 Contoh Alkaloid dan Sumbernya

Morfin dan kodein merupakan alkaloid isoquinolin dari *Papaver somniferum*. Kuinina berasal dari kulit batang *Cinchona* dan mempunyai sejarah penting dalam pengobatan malaria. Atropin dan skopolamin adalah alkaloid tropan yang ditemukan pada beberapa anggota Solanaceae. Kafein adalah alkaloid purin yang terdapat dalam kopi, teh, dan kakao.

Alkaloid indol mencakup reserpin dari *Rauvolfia serpentina* serta vinkristin dan vinblastin dari *Catharanthus roseus*. Nikotin merupakan alkaloid piridin dari *Nicotiana tabacum*. Berberin adalah alkaloid isoquinolin dengan warna kuning yang ditemukan pada beberapa famili tumbuhan.

Satu tumbuhan dapat mengandung campuran alkaloid dengan proporsi berbeda, dan satu alkaloid dapat ditemukan pada beberapa spesies. Profil alkaloid dapat berubah menurut organ dan tahap pertumbuhan. Pada *Catharanthus roseus*, misalnya, alkaloid tertentu terakumulasi pada jaringan berbeda dan biosintesisnya melibatkan koordinasi antarsel.

Penyebutan sumber alkaloid harus disertai bagian tumbuhan dan identitas yang benar. Kulit batang, akar, daun, biji, dan lateks dapat mempunyai komposisi yang sangat berbeda. Kesalahan bagian bahan dapat menghasilkan kadar yang rendah atau meningkatkan risiko toksisitas.

4.3.4 Aktivitas Biologis Alkaloid

Alkaloid dapat berinteraksi dengan reseptor, kanal ion, enzim, DNA, dan sistem saraf. Aktivitasnya meliputi analgesik, antimalaria, antikolinergik, stimulan, antikanker, antihipertensi, dan antimikroba. Keragaman tersebut mencerminkan struktur yang sangat bervariasi serta afinitas tinggi terhadap target biologis tertentu.

Pada mikroorganisme, beberapa alkaloid dapat memengaruhi membran, sintesis asam nukleat, enzim, atau faktor virulensi. Namun, aktivitas antimikroba *in vitro* tidak selalu dapat diterjemahkan menjadi penggunaan klinis karena konsentrasi aktif, toksisitas, dan bioavailabilitas perlu dipertimbangkan (Cushnie *et al.*, 2014).

Alkaloid sering menunjukkan hubungan dosis-respons yang kuat. Dosis yang menghasilkan efek terapeutik dapat berdekatan dengan dosis yang menimbulkan efek tidak diinginkan. Karena itu, bahan kaya alkaloid memerlukan identifikasi, penetapan kadar, dan pengendalian penggunaan yang lebih ketat dibandingkan bahan dengan komponen berpotensi rendah.

Aktivitas suatu ekstrak yang mengandung alkaloid belum tentu berasal dari semua alkaloid atau satu senyawa dominan. Pemisahan, pengujian fraksi, dan konfirmasi struktur diperlukan untuk menghubungkan senyawa dengan aktivitas. Pada saat yang sama, interaksi antarsenyawa dapat memengaruhi hasil ekstrak secara keseluruhan (Wink, 2015).

Tabel 4. 3. Contoh penggolongan alkaloid, sumber, dan aktivitas utamanya

Kelompok	Contoh	Sumber	Aktivitas atau penggunaan yang dikenal
Isoquinolin	Morfin, kodein, berberin	<i>Papaver somniferum</i> ; <i>Berberis</i> spp.	Analgesik; aktivitas antimikroba pada senyawa tertentu
Kuinolin	Kuinina	<i>Cinchona</i> spp.	Antimalaria
Tropan	Atropin, skopolamin	Solanaceae	Antikolinergik
Indol	Reserpin, vinkristin, vinblastin	<i>Rauvolfia</i> ; <i>Catharanthus roseus</i>	Antihipertensi; antikanker
Purin	Kafein	Kopi, teh, kakao	Stimulan sistem saraf pusat
Piridin	Nikotin	<i>Nicotiana tabacum</i>	Agonis reseptor nikotinik; toksik pada dosis tinggi

4.4 Terpenoid dan Steroid

4.4.1 Monoterpen dan Seskuiterpen

Terpenoid dibangun dari unit lima karbon yang secara konseptual disebut unit isoprena. Monoterpen tersusun atas dua unit isoprena atau sepuluh atom karbon, sedangkan

seskuiterpen tersusun atas tiga unit atau lima belas atom karbon. Senyawa ini dapat berbentuk hidrokarbon atau mengandung gugus oksigen, sehingga istilah terpenoid lebih luas daripada terpena.

Monoterpen banyak ditemukan sebagai komponen minyak atsiri. Limonen, pinen, mentol, geraniol, dan sitral merupakan contoh yang berkontribusi terhadap aroma tumbuhan. Karena ukuran relatif kecil dan volatilitasnya, banyak monoterpen mudah menguap dan dapat hilang selama pengeringan atau pemanasan.

Seskuiterpen mempunyai kerangka yang lebih beragam dan umumnya kurang volatil dibandingkan monoterpen. Farnesol, humulen, kariofilen, artemisinin, dan berbagai lakton seskuiterpen termasuk dalam kelompok ini. Beberapa seskuiterpen berfungsi sebagai sinyal, pertahanan, atau komponen resin.

Struktur siklik, ikatan rangkap, dan gugus oksigen memengaruhi aroma, reaktivitas, serta aktivitas biologis. Paparan udara dan cahaya dapat mengoksidasi terpen tertentu dan menghasilkan produk yang berbeda sifatnya, sehingga kondisi penyimpanan menjadi penting (Gershenzon & Dudareva, 2007; Tholl, 2015).

4.4.2 Diterpen dan Triterpen

Diterpen tersusun atas empat unit isoprena atau dua puluh atom karbon. Kelompok ini mencakup senyawa asiklik, siklik, resin, pigmen, dan prekursor hormon. Fitol merupakan bagian dari klorofil, sedangkan taksol, forskolin, dan ginkgolid merupakan contoh diterpen dengan struktur dan aktivitas yang berbeda.

Triterpen tersusun atas enam unit isoprena atau tiga puluh atom karbon. Skualen merupakan prekursor penting bagi triterpen siklik dan steroid. Kerangka oleanan, ursan, lupane, dan dammaran sering ditemukan pada tumbuhan serta dapat muncul sebagai aglikon saponin.

Diterpen dan triterpen umumnya kurang volatil serta lebih lipofilik dibandingkan monoterpen. Senyawa ini sering diekstraksi menggunakan pelarut semipolar sampai nonpolar, walaupun keberadaan gugus hidroksil, karboksil, atau gula dapat meningkatkan polaritas.

Aktivitas biologis diterpen dan triterpen sangat bergantung pada kerangka, stereokimia, dan substituen. Karena kelompok ini luas, istilah “terpenoid” saja tidak cukup untuk memperkirakan aktivitas. Identifikasi dan penetapan struktur spesifik diperlukan sebelum hubungan dengan khasiat dapat dibahas.

4.4.3 Steroid dan Fitosterol

Steroid mempunyai kerangka empat cincin yang berasal dari siklisasi triterpen. Pada organisme, steroid berfungsi sebagai komponen membran, hormon, prekursor vitamin, atau molekul sinyal. Kolesterol merupakan sterol utama pada hewan, sedangkan tumbuhan menghasilkan fitosterol seperti β -sitosterol, kampesterol, dan stigmasterol.

Fitosterol mempunyai struktur mirip kolesterol dengan perbedaan pada rantai samping. Sifat lipofiliknya menyebabkan senyawa ini lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar dan berada pada fraksi lipid. Dalam bahan pangan dan tumbuhan, fitosterol dapat berada sebagai bentuk bebas, ester, glikosida, atau asilglikosida.

Beberapa tumbuhan juga menghasilkan glikosida jantung yang aglikonnya memiliki kerangka steroid. Senyawa seperti digoksin menunjukkan aktivitas fisiologis kuat dan memerlukan dosis yang sangat terkontrol. Contoh ini menegaskan bahwa senyawa alami tidak selalu aman hanya karena berasal dari tumbuhan.

Analisis steroid dan fitosterol dapat melibatkan kromatografi setelah ekstraksi dan, bila diperlukan, hidrolisis bentuk terikat. Oksidasi selama pengolahan dan penyimpanan perlu diperhatikan karena produk oksidasi sterol dapat memiliki sifat berbeda.

4.4.4 Minyak Atsiri

Minyak atsiri adalah campuran senyawa volatil yang dihasilkan oleh tumbuhan dan memberikan aroma khas. Komponen utamanya sering berupa monoterpen, seskuiterpen, dan turunan fenilpropanoid. Minyak atsiri dapat tersimpan dalam kelenjar, trikoma, saluran sekretori, atau ruang antarsel pada daun, bunga, kulit buah, rimpang, kayu, dan bagian lain.

Minyak atsiri umumnya diperoleh melalui penyulingan air atau uap, ekspresi mekanis pada kulit buah tertentu, atau metode lain yang sesuai. Istilah minyak tidak berarti bahwa komposisinya sama dengan minyak lemak. Minyak atsiri mudah menguap dan tidak tersusun terutama atas trigliserida.

Komposisi minyak atsiri dipengaruhi oleh spesies, kemotipe, organ, waktu panen, serta metode isolasi. Dua sampel dari spesies yang sama dapat mempunyai komponen dominan berbeda. Karena itu, identitas botani saja belum selalu cukup untuk menjamin kesamaan minyak atsiri.

Senyawa volatil rentan terhadap penguapan, oksidasi, isomerisasi, dan polimerisasi. Wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dengan ruang udara yang terbatas membantu menjaga mutu. Aktivitas antimikroba atau aroma minyak perlu dihubungkan dengan profil komponen dan konsentrasi, bukan hanya nama tumbuhan.

Tabel 4. 4. Penggolongan terpenoid berdasarkan jumlah atom karbon

Kelompok	Jumlah atom karbon	Contoh	Karakter umum
Monoterpen	C10	Limonen, pinen, mentol	Banyak bersifat volatil dan menjadi komponen minyak atsiri
Seskuiterpen	C15	Kariofilen, humulen, artemisinin	Kerangka lebih beragam; volatilitas lebih rendah
Diterpen	C20	Fitol, taksol, ginkgolid	Banyak berupa resin, pigmen, atau senyawa bioaktif nonvolatil
Triterpen	C30	Skualen, asam oleanolat, asam ursolat	Sering menjadi aglikon saponin atau prekursor steroid
Tetraterpen	C40	β -karoten, likopen	Banyak berupa pigmen karotenoid

4.5 Saponin, Glikosida, dan Kuinon

4.5.1 Saponin

Saponin adalah glikosida yang mempunyai aglikon triterpenoid atau steroid dan satu atau lebih rantai gula. Kombinasi bagian lipofilik dan hidrofilik memberikan sifat aktif permukaan. Banyak saponin menghasilkan busa stabil ketika dikocok dengan air, tetapi uji busa hanya merupakan skrining dan bukan identifikasi spesifik.

Saponin dibagi secara umum menjadi saponin triterpenoid dan saponin steroid. Saponin triterpenoid banyak dijumpai pada tumbuhan dikotil, sedangkan saponin steroid umum pada beberapa monokotil. Letak, jumlah, dan jenis gula memengaruhi kelarutan, kemampuan membentuk misel, serta aktivitas biologis.

Dalam tumbuhan, saponin dapat berperan sebagai pertahanan terhadap patogen dan herbivora. Secara biologis, berbagai saponin dilaporkan mempunyai aktivitas membran, imunomodulator, antiinflamasi, atau pengaruh terhadap kolesterol. Namun, sebagian juga dapat menyebabkan hemolisis pada kondisi tertentu, sehingga aktivitas harus dinilai bersama aspek keamanan (Sparg *et al.*, 2004).

Ekstraksi dan analisis saponin menghadapi tantangan karena campuran homolog dan glikosida yang mirip. Hidrolisis menghasilkan sapogenin dan gula, tetapi dapat menghilangkan informasi mengenai struktur asli. Kromatografi dan spektrometri massa lebih sesuai untuk karakterisasi lanjut.

4.5.2 Glikosida

Glikosida adalah senyawa yang memiliki bagian gula yang terikat pada bagian nongula atau aglikon. Ikatan dapat melibatkan atom oksigen, karbon, nitrogen, atau sulfur. Kehadiran gula sering meningkatkan kelarutan dan membantu penyimpanan senyawa dalam sel, sedangkan aglikon banyak menentukan aktivitas biologis.

Glikosida dapat dikelompokkan berdasarkan aglikon, misalnya glikosida flavonoid, glikosida antrakuinon, glikosida jantung, glikosida sianogenik, dan glukosinolat. Karena kelompok ini didasarkan pada bentuk ikatan gula, sifat farmakologis antarglikosida sangat berbeda dan tidak dapat disamaratakan.

Hidrolisis enzimatik atau kimia dapat melepaskan aglikon. Proses tersebut dapat terjadi saat jaringan rusak, selama fermentasi, dalam saluran pencernaan, atau ketika sampel dianalisis. Aglikon yang dilepaskan dapat mempunyai aktivitas, kelarutan, dan toksisitas berbeda dari glikosida asal.

Beberapa glikosida mempunyai manfaat penting, tetapi kelompok lain memerlukan perhatian keamanan. Glikosida sianogenik dapat melepaskan hidrogen sianida, sedangkan glikosida jantung mempunyai aktivitas kuat pada jantung. Oleh karena itu, pengolahan, dosis, dan standardisasi perlu disesuaikan dengan jenis glikosida.

4.5.3 Kuinon

Kuinon adalah senyawa aromatik teroksidasi dengan sistem karbonil terkonjugasi. Berdasarkan kerangka, dikenal benzokuinon, naftokuinon, dan antrakuinon. Warna kuning, jingga, merah, atau coklat pada sejumlah bahan alam berkaitan dengan struktur kuinon dan sistem konjugasinya.

Contoh kuinon meliputi juglon, lawsone, plumbagin, lapachol, dan berbagai antrakuinon. Senyawa antrakuinon dan glikosidanya ditemukan pada beberapa bahan yang digunakan sebagai laksatif. Naftokuinon juga dapat menunjukkan aktivitas antimikroba atau sitotoksik, tetapi keamanan dan dosis perlu dipertimbangkan.

Kuinon bersifat reaktif karena dapat menerima elektron, mengalami siklus redoks, atau bereaksi dengan nukleofil pada protein dan biomolekul lain. Sifat tersebut dapat menghasilkan efek biologis yang bermanfaat pada kondisi tertentu, tetapi juga dapat memicu stres oksidatif atau toksisitas (Bolton & Dunlap, 2017).

Penyimpanan dan pengolahan dapat mengubah bentuk hidrokuinon menjadi kuinon melalui oksidasi. Oleh sebab itu, hasil analisis dipengaruhi oleh paparan oksigen, cahaya, pH, dan aktivitas enzim. Penilaian perlu membedakan senyawa asli dari produk perubahan selama penanganan.

4.5.4 Contoh Sumber dan Aktivitasnya

Ginseng dan *Glycyrrhiza* dikenal mengandung saponin triterpenoid, sedangkan *Dioscorea* dan beberapa anggota Agavaceae menghasilkan saponin steroid. Aktivitas yang dilaporkan bervariasi menurut struktur saponin, bagian tumbuhan, dan metode pengujian. Penggunaan nama umum tanpa profil kimia dapat menutupi variasi tersebut.

Glikosida flavonoid banyak terdapat pada buah, daun, dan bunga. Glikosida jantung ditemukan pada *Digitalis*, sementara glikosida sianogenik dapat terdapat pada singkong, biji buah tertentu, dan beberapa rumput. Pengolahan yang tepat dapat mengurangi senyawa yang berisiko, tetapi efektivitasnya bergantung pada metode dan bahan.

Lawsonia dari daun pacar memberi warna jingga-merah dan dimanfaatkan sebagai pewarna. Juglone terdapat pada walnut, sedangkan antrakuinon terdapat pada *Senna*, *Rheum*, dan *Aloe*. Sumber yang berbeda dapat mengandung campuran aglikon dan glikosida dengan potensi berbeda.

Contoh-contoh tersebut menunjukkan bahwa kelompok kimia dapat muncul pada bahan dengan penggunaan yang sangat beragam. Kesimpulan mengenai aktivitas harus merujuk pada senyawa, kadar, bentuk ekstrak, dan bukti yang spesifik.

4.6 Polisakarida, Protein, dan Peptida Bioaktif

4.6.1 Polisakarida Bioaktif

Polisakarida adalah polimer karbohidrat yang tersusun atas unit monosakarida. Selain berperan sebagai cadangan dan struktur, beberapa polisakarida dari tumbuhan, fungi, alga, dan mikroorganisme menunjukkan aktivitas biologis. Struktur dapat berupa rantai linear atau bercabang dengan komposisi gula, ikatan, berat molekul, dan gugus substituen yang berbeda.

Contoh polisakarida bahan alam meliputi β -glukan, pektin, alginat, fucoidan, karagenan, acemannan, dan berbagai heteropolisakarida tumbuhan obat. Aktivitas yang dilaporkan antara lain pengaruh terhadap sistem imun, inflamasi, mikrobiota, penyembuhan luka, dan sifat sebagai pembentuk gel. Namun, aktivitas sangat bergantung pada struktur dan kemurnian.

Ekstrak polisakarida dapat mengandung protein, fenolik, pigmen, dan garam. Pengotor tersebut dapat memberikan aktivitas tersendiri dan menyebabkan

kesimpulan yang keliru. Pemurnian serta karakterisasi komposisi gula, berat molekul, percabangan, dan gugus sulfat atau asetil diperlukan untuk menghubungkan struktur dengan fungsi (Xie *et al.*, 2016).

Polisakarida juga penting secara teknologi karena dapat digunakan sebagai pengental, pembentuk gel, penstabil, pembawa, atau bahan matriks. Dengan demikian, manfaatnya tidak hanya berasal dari aktivitas farmakologis, tetapi juga dari sifat fisikokimia dalam formulasi.

4.6.2 Protein

Protein adalah polimer asam amino yang dilipat menjadi struktur tiga dimensi. Pada bahan alam, protein dapat berfungsi sebagai enzim, penyimpanan, pengikat, transporter, atau komponen struktural. Protein ditemukan pada biji, susu, telur, jaringan hewan, mikroorganisme, dan berbagai sumber lain.

Sebagian protein mempunyai aktivitas biologis langsung. Enzim proteolitik seperti papain dan bromelain, lektin, protein pengikat, antibodi, dan toksin merupakan contoh dengan fungsi berbeda. Aktivitas protein sangat bergantung pada struktur, sehingga panas, pH ekstrem, oksidasi, atau proteolisis dapat menyebabkan denaturasi dan perubahan fungsi.

Protein dapat menjadi komponen yang diinginkan atau pengotor, bergantung pada tujuan. Dalam ekstrak polisakarida atau senyawa kecil, protein sering dihilangkan. Sebaliknya, pada produk enzim atau nutrisi, kandungan dan aktivitas protein harus dipertahankan.

Protein juga dapat menimbulkan alergi atau respons imun. Identifikasi sumber, kemurnian, stabilitas, dan kemungkinan kontaminasi menjadi penting sebelum protein bahan alam digunakan dalam produk kesehatan.

4.6.3 Peptida Bioaktif

Peptida bioaktif adalah rantai pendek asam amino yang dapat memengaruhi proses biologis. Peptida dapat diproduksi langsung oleh organisme, berada sebagai bagian tidak aktif dari protein prekursor, atau dilepaskan melalui pencernaan, fermentasi, dan hidrolisis enzimatis (Udenigwe & Aluko, 2012).

Sumber peptida meliputi susu, telur, ikan, daging, kacang-kacangan, sereal, tumbuhan obat, organisme laut, serta mikroorganisme. Aktivitas yang dilaporkan mencakup antimikroba, penghambatan enzim pengubah angiotensin, antioksidan, imunomodulator, dan pengaturan metabolik. Aktivitas dipengaruhi oleh urutan asam amino, panjang rantai, muatan, hidrofobisitas, serta struktur sekunder.

Peptida menghadapi tantangan kestabilan karena dapat diuraikan oleh protease dan memiliki penyerapan oral terbatas. Aktivitas yang ditemukan pada uji *in vitro* perlu dikonfirmasi pada kondisi pencernaan, penyerapan, dan metabolisme. Konsentrasi efektif juga harus realistis terhadap jumlah yang dapat dicapai dalam produk atau tubuh.

Produksi peptida dapat dilakukan melalui hidrolisis protein, fermentasi, sintesis kimia, atau teknologi rekombinan. Pemurnian diperlukan untuk membedakan peptida aktif dari campuran hidrolisat. Kemajuan analisis massa dan peptidomik membantu menentukan urutan serta hubungan struktur–aktivitas (Akbarian *et al.*, 2022).

Tabel 4. 5. Makromolekul bahan alam dan aspek penting dalam penilaiannya

Kelompok	Contoh	Fungsi atau potensi	Aspek yang perlu dikarakterisasi
Polisakarida	β -glukan, pektin, alginat, fucoidan	Imunomodulasi, pembentuk gel, penstabil	Komposisi gula, berat molekul, percabangan, kemurnian
Protein	Papain, bromelain, lektin	Enzimatik, pengikatan, nutrisi	Identitas, aktivitas, kemurnian, stabilitas, alergenitas
Peptida	Peptida antimikroba, peptida penghambat ACE	Antimikroba, antihipertensi, antioksidan	Urutan, panjang, muatan, hidrofobisitas, kestabilan

4.7 Hubungan Sifat Kimia dan Aktivitas

4.7.1 Gugus Fungsi

Gugus fungsi merupakan bagian molekul yang menentukan banyak sifat kimia dan pola reaksinya. Gugus hidroksil, karbonil, karboksil, amina, ester, eter, dan ikatan rangkap dapat memengaruhi keasaman, kebasaan, kelarutan, reaktivitas, serta kemampuan berikatan dengan target biologis.

Gugus hidroksil fenolik dapat mendonorkan hidrogen dan membentuk ikatan hidrogen. Gugus amina pada alkaloid dapat terprotonasi dan berinteraksi dengan reseptor atau asam nukleat. Gugus karbonil terkonjugasi pada kuinon dapat bertindak sebagai penerima elektron atau bereaksi dengan nukleofil.

Jumlah gugus fungsi tidak selalu berbanding langsung dengan aktivitas. Posisi, orientasi ruang, aksesibilitas, dan lingkungan molekul menentukan apakah gugus tersebut dapat berinteraksi dengan target. Dua senyawa dengan rumus serupa dapat mempunyai aktivitas berbeda karena stereokimia atau susunan substituen.

Modifikasi gugus fungsi melalui glikosilasi, metilasi, asetilasi, atau oksidasi juga dapat mengubah aktivitas. Dalam tumbuhan, perubahan tersebut membantu penyimpanan dan transport, sedangkan dalam pengembangan obat dapat digunakan untuk memperbaiki sifat fisikokimia dan farmakokinetik.

4.7.2 Polaritas dan Kelarutan

Polaritas menggambarkan distribusi muatan dalam molekul dan memengaruhi interaksi dengan pelarut. Senyawa polar cenderung lebih larut dalam air atau pelarut polar, sedangkan senyawa nonpolar lebih larut dalam pelarut nonpolar. Namun, kelarutan juga dipengaruhi oleh ukuran molekul, kemampuan membentuk ikatan hidrogen, bentuk kristal, pH, dan suhu.

Senyawa yang mempunyai gugus asam atau basa dapat berubah derajat ionisasinya menurut pH. Alkaloid basa menjadi lebih larut dalam air pada kondisi asam karena membentuk garam. Asam fenolat dapat lebih terionisasi pada pH lebih tinggi. Prinsip ini digunakan dalam pemisahan dan formulasi.

Polaritas menentukan metode ekstraksi. Air dan alkohol berair sesuai untuk banyak glikosida, fenolik, dan polisakarida, sedangkan pelarut semipolar atau nonpolar digunakan untuk terpenoid, lipid, atau aglikon tertentu. Tidak

ada satu pelarut yang mampu mengekstraksi seluruh senyawa secara setara.

Kelarutan juga memengaruhi bioavailabilitas. Senyawa yang sangat lipofilik mungkin sulit larut dalam cairan tubuh, sedangkan senyawa yang sangat polar dapat sulit menembus membran. Pengembangan sediaan sering bertujuan menyeimbangkan kelarutan, permeabilitas, dan stabilitas.

4.7.3 Stabilitas Senyawa

Stabilitas adalah kemampuan senyawa mempertahankan identitas dan sifatnya selama pengolahan, penyimpanan, dan penggunaan. Cahaya, panas, oksigen, air, pH, enzim, serta ion logam dapat memicu degradasi. Produk degradasi dapat kurang aktif, tidak aktif, atau lebih toksik daripada senyawa asal.

Fenolik dapat mengalami oksidasi dan pencokelatan; antosianin sensitif terhadap pH dan panas; terpen volatil dapat menguap atau teroksidasi; protein dapat terdenaturasi; sedangkan glikosida dapat terhidrolisis. Kecepatan perubahan bergantung pada struktur dan matriks bahan.

Pengeringan dapat meningkatkan kestabilan dengan mengurangi air dan aktivitas enzim, tetapi suhu tinggi dapat merusak senyawa termolabil. Penggilingan memperbesar luas permukaan dan meningkatkan kontak dengan oksigen. Kemasan yang sesuai dapat mengurangi paparan cahaya, kelembapan, dan udara.

Stabilitas perlu dinilai pada bahan, ekstrak, dan produk akhir karena perubahan pada setiap tahap dapat berbeda. Kondisi uji harus merepresentasikan penyimpanan sebenarnya dan mempertimbangkan penanda kimia serta karakter fisik.

4.7.4 Kontribusi Senyawa terhadap Aktivitas Biologis

Aktivitas biologis bahan alam dapat berasal dari satu senyawa dominan, beberapa senyawa yang bekerja bersama, atau kombinasi komponen aktif dan komponen yang memengaruhi kelarutan serta penyerapan. Oleh sebab itu, hubungan kandungan–aktivitas harus dibangun melalui bukti, bukan hanya berdasarkan keberadaan golongan kimia.

Korelasi antara kadar total fenolik dan aktivitas antioksidan dapat memberi petunjuk, tetapi tidak membuktikan bahwa semua fenolik berkontribusi sama. Metode penetapan total juga dapat bereaksi dengan senyawa pereduksi lain. Konfirmasi memerlukan profil kromatografi, isolasi, pengujian senyawa, dan bila perlu rekonstruksi campuran.

Interaksi antarsenyawa dapat bersifat aditif, sinergis, atau antagonis. Sinergi berarti efek kombinasi lebih besar daripada yang diperkirakan dari komponen tunggal, sedangkan antagonisme menurunkan efek. Penggunaan istilah sinergi memerlukan rancangan kuantitatif dan tidak boleh disimpulkan hanya karena ekstrak lebih aktif daripada satu komponen.

Senyawa yang aktif pada sistem uji belum tentu menjadi penentu efek pada manusia. Absorpsi, metabolisme, distribusi, konsentrasi jaringan, dan keamanan menentukan relevansi biologis. Penilaian yang proporsional membantu mencegah klaim yang melampaui data (Atanasov *et al.*, 2021; Wink, 2015).

4.8 Faktor yang Memengaruhi Kandungan Senyawa

4.8.1 Faktor Genetik

Genetik menentukan keberadaan dan kapasitas jalur biosintesis dalam organisme. Spesies, varietas, kultivar, kemotipe, dan individu dapat mempunyai perbedaan enzim, transporter, serta pengaturan gen yang menghasilkan profil metabolit berbeda.

Kemotipe adalah kelompok dalam satu spesies yang mempunyai komposisi kimia khas tanpa selalu menunjukkan perbedaan morfologi yang jelas. Istilah ini sering digunakan pada tumbuhan penghasil minyak atsiri. Dua populasi dengan nama spesies sama dapat menghasilkan komponen utama berbeda dan tidak selalu dapat dipertukarkan untuk tujuan yang sama.

Hibridisasi, poliploid, mutasi, dan seleksi dapat mengubah kandungan senyawa. Program pemuliaan dapat meningkatkan hasil atau kadar penanda, tetapi juga dapat mengurangi keragaman genetik apabila hanya sedikit galur digunakan.

Karena pengaruh genetik, identitas taksonomi perlu dilengkapi dengan informasi asal bahan dan, pada komoditas tertentu, varietas atau kemotipe. Konsistensi bahan baku akan lebih mudah dicapai bila sumber genetik dapat ditelusuri.

4.8.2 Faktor Lingkungan

Cahaya, suhu, ketersediaan air, nutrisi, salinitas, ketinggian, tanah, dan interaksi biotik dapat memengaruhi metabolisme. Respons tidak selalu searah; stres ringan dapat meningkatkan senyawa pertahanan, sedangkan stres berat

dapat menghambat pertumbuhan dan menurunkan hasil total.

Cahaya ultraviolet dapat merangsang pembentukan flavonoid pelindung. Kekeringan dapat mengubah fenolik, terpenoid, atau alkaloid, tetapi besarnya respons bergantung pada spesies dan tahap perkembangan. Nutrisi nitrogen dapat memengaruhi keseimbangan antara pertumbuhan dan senyawa yang mengandung nitrogen.

Interaksi dengan patogen, herbivora, dan mikroba simbiosis juga mengubah produksi metabolit. Senyawa yang dibentuk setelah rangsangan disebut fitoaleksin pada konteks tertentu. Kondisi lingkungan yang sama tidak selalu menghasilkan respons serupa pada semua spesies.

Perubahan kandungan akibat lingkungan perlu dipisahkan dari perubahan konsentrasi semu karena pertumbuhan atau kehilangan air. Pelaporan sebaiknya menyertakan kondisi lokasi, musim, dan basis perhitungan kadar. Kajian menunjukkan bahwa faktor perkembangan dan lingkungan dapat mengubah ekspresi gen biosintesis serta akumulasi metabolit pada tanaman obat (Li *et al.*, 2020).

4.8.3 Umur dan Bagian Organisme

Kandungan senyawa berubah sepanjang perkembangan. Jaringan muda dapat memerlukan pertahanan tinggi, bunga menghasilkan pigmen dan aroma pada saat tertentu, sedangkan biji mengakumulasi cadangan dan senyawa pelindung menjelang matang. Karena itu, umur panen yang optimal bergantung pada senyawa dan tujuan.

Bagian organisme mempunyai fungsi dan anatomi berbeda, sehingga komposisinya juga berbeda. Akar dapat kaya alkaloid atau saponin, kulit batang kaya tanin, daun kaya

flavonoid, bunga kaya pigmen dan volatil, sedangkan biji kaya lipid, protein, atau metabolit penyimpanan.

Penggabungan bagian tanpa proporsi yang jelas dapat menghasilkan variasi besar. Serbuk seluruh tanaman tidak dapat dianggap setara dengan ekstrak daun atau akar. Penelitian harus menyebutkan organ, umur atau fase, dan kondisi bahan.

Perbedaan antarbagian juga memengaruhi keamanan. Senyawa toksik dapat lebih terkonsentrasi pada biji, kulit, atau lateks daripada bagian yang biasa digunakan. Pemilihan bagian harus mengikuti bukti penggunaan dan data kimia yang sesuai.

4.8.4 Pengolahan dan Penyimpanan

Pencucian, perajangan, pengeringan, fermentasi, pemanasan, penggilingan, ekstraksi, dan penyimpanan dapat mengubah kandungan kimia. Sebagian proses meningkatkan pelepasan senyawa dari matriks, sementara proses lain menyebabkan penguapan, oksidasi, hidrolisis, atau degradasi.

Perajangan merusak jaringan dan mempertemukan enzim dengan substrat. Hal ini dapat menghasilkan senyawa baru atau mempercepat pencokelatan. Pengeringan cepat dapat menghentikan aktivitas enzim, tetapi panas berlebihan merusak komponen termolabil. Fermentasi dapat memecah glikosida, menghasilkan asam organik, atau membentuk metabolit mikroba.

Selama penyimpanan, kelembapan mendorong reaksi dan pertumbuhan mikroba, oksigen memicu oksidasi, dan cahaya mempercepat fotodegradasi. Serbuk sering lebih tidak stabil daripada bahan utuh karena luas permukaan lebih

besar. Kemasan dan suhu harus disesuaikan dengan sifat bahan.

Pengaruh pengolahan tidak dapat dinilai hanya dari kadar satu komponen. Penurunan senyawa asal dapat disertai pembentukan produk yang masih aktif atau bahkan lebih aktif. Namun, perubahan yang tidak dikendalikan mengurangi konsistensi dan menyulitkan perbandingan antarbatch (Tiwari & Cummins, 2013).

Tabel 4. 6. Faktor utama yang memengaruhi kandungan kimia bahan alam

Faktor	Contoh	Dampak yang mungkin terjadi	Implikasi pengendalian
Genetik	Spesies, varietas, kultivar, kemotipe	Perbedaan jalur biosintesis dan profil metabolit	Identitas dan asal genetik perlu ditelusuri
Lingkungan	Cahaya, suhu, air, tanah, salinitas	Peningkatan atau penurunan metabolit tertentu	Catat lokasi, musim, dan kondisi budidaya
Perkembangan	Umur, fase berbunga, kematangan	Perubahan konsentrasi dan distribusi senyawa	Tentukan waktu panen berdasarkan tujuan
Bagian organisme	Daun, akar, kulit, bunga, biji	Profil kimia dan keamanan berbeda	Nyatakan organ dan proporsi bahan
Pengolahan	Pengeringan, pemanasan, fermentasi	Degradasi, pelepasan, atau pembentukan senyawa	Validasi kondisi proses
Penyimpanan	Cahaya, oksigen,	Oksidasi, hidrolisis,	Pilih kemasan dan kondisi

Faktor	Contoh	Dampak yang mungkin terjadi	Implikasi pengendalian
	kelembapan, suhu	penguapan, pertumbuhan mikroba	simpan yang sesuai

Keragaman kandungan kimia merupakan kekuatan sekaligus tantangan bahan alam. Keragaman tersebut menyediakan banyak struktur dan fungsi, tetapi juga menuntut ketepatan identitas, pemilihan metode analisis, serta pengendalian sumber dan proses. Pengetahuan mengenai sifat kimia menjadi dasar untuk menentukan pelarut, metode ekstraksi, teknik pemisahan, kondisi penyimpanan, dan bentuk sediaan.

Pembahasan dalam bab ini tidak dimaksudkan untuk menyimpulkan khasiat hanya berdasarkan keberadaan senyawa. Kandungan kimia merupakan salah satu lapisan bukti yang perlu dihubungkan dengan mutu bahan, konsentrasi, pengujian aktivitas, keamanan, dan data penggunaan. Bab berikutnya membahas bagaimana senyawa tersebut diperoleh melalui proses ekstraksi dan pemisahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., & Uversky, V. N. (2022). Bioactive peptides: Synthesis, sources, applications, and proposed mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1445. <https://doi.org/10.3390/ijms23031445>
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., International Natural Product Sciences Taskforce, & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Bolton, J. L., & Dunlap, T. (2017). Formation and biological targets of quinones: Cytotoxic versus cytoprotective effects. *Chemical Research in Toxicology*, 30(1), 13–37. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00256>
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001>
- Dewick, P. M. (2009). *Medicinal natural products: A biosynthetic approach* (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- Gershenzon, J., & Dudareva, N. (2007). The function of terpene natural products in the natural world. *Nature Chemical Biology*, 3(7), 408–414. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2007.5>
- Li, Y., Kong, D., Fu, Y., Sussman, M. R., & Wu, H. (2020). The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 148, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.01.006>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., & Pouységu, L. (2011). Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(3), 586–621. <https://doi.org/10.1002/anie.201000044>

- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects—A review. *Journal of Functional Foods*, 18, 820–897. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018>
- Sparg, S. G., Light, M. E., & van Staden, J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2–3), 219–243. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.05.016>
- Tholl, D. (2015). Biosynthesis and biological functions of terpenoids in plants. *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 148, 63–106. https://doi.org/10.1007/10_2014_295
- Tiwari, U., & Cummins, E. (2013). Factors influencing levels of phytochemicals in selected fruit and vegetables during pre- and post-harvest food processing operations. *Food Research International*, 50(2), 497–506. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.09.007>
- Udenigwe, C. C., & Aluko, R. E. (2012). Food protein-derived bioactive peptides: Production, processing, and potential health benefits. *Journal of Food Science*, 77(1), R11–R24. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02455.x>
- Wink, M. (2015). Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines*, 2(3), 251–286. <https://doi.org/10.3390/medicines2030251>
- Wink, M. (Ed.). (2010). *Functions and biotechnology of plant secondary metabolites* (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Xie, J. H., Jin, M. L., Morris, G. A., Zha, X. Q., Chen, H. Q., Yi, Y., Li, J. E., Wang, Z. J., Gao, J., Nie, S. P., Shang, P., & Xie, M. Y. (2016). Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(Suppl. 1), S60–S84. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1069255>
- Ziegler, J., & Facchini, P. J. (2008). Alkaloid biosynthesis: Metabolism and trafficking. *Annual Review of Plant Biology*, 59, 735–769. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092730>

BAB 5

EKSTRAKSI DAN PEMISAHAN BAHAN ALAM

Ekstraksi merupakan tahap penting dalam penelitian dan pengolahan bahan alam karena menentukan jenis serta jumlah komponen yang berpindah dari matriks asal ke dalam pelarut. Bahan alam pada umumnya tersusun atas campuran kompleks yang mengandung senyawa dengan ukuran, polaritas, kestabilan, dan afinitas yang berbeda. Oleh sebab itu, keberhasilan ekstraksi tidak hanya dinilai dari banyaknya ekstrak yang diperoleh, tetapi juga dari kesesuaian komposisi ekstrak dengan tujuan penggunaan.

Proses ekstraksi berhubungan erat dengan tahap sebelum dan sesudahnya. Identitas, kadar air, ukuran partikel, dan kondisi penyimpanan bahan memengaruhi pelepasan senyawa. Setelah ekstraksi, pelarut perlu dipisahkan secara terkendali, ekstrak dikeringkan atau distabilkan, kemudian dapat dilanjutkan dengan fraksinasi, pemisahan, dan pengujian. Kesalahan pada satu tahap dapat mengubah profil kimia, menurunkan aktivitas, atau menyulitkan reproduksi hasil penelitian (Azmir *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2018).

Metode konvensional seperti maserasi, perkolasi, refluks, Soxhletasi, infundasi, dan dekoktasi masih banyak digunakan karena prinsipnya sederhana serta mudah diterapkan. Metode modern, seperti ekstraksi berbantuan

ultrasonik, gelombang mikro, dan fluida superkritis, dikembangkan untuk mempercepat perpindahan massa, mengurangi penggunaan pelarut, meningkatkan selektivitas, atau melindungi komponen tertentu. Namun, tidak ada satu metode yang selalu paling baik untuk semua bahan dan semua tujuan.

Bab ini membahas prinsip dasar ekstraksi, persiapan bahan, pemilihan pelarut, metode konvensional dan modern, faktor yang memengaruhi proses, pemekatan dan pengeringan ekstrak, perhitungan rendemen, serta dasar fraksinasi dan pemisahan. Pembahasan diarahkan pada pemahaman konseptual dan pengambilan keputusan yang rasional, bukan pada satu prosedur baku yang diterapkan tanpa mempertimbangkan sifat bahan dan senyawa sasaran.

5.1 Pengertian dan Tujuan Ekstraksi

5.1.1 Prinsip Dasar Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemindahan satu atau lebih komponen dari bahan asal ke dalam fase lain yang dipilih sebagai pengeksrak. Pada bahan padat, pelarut mula-mula membasahi permukaan, menembus pori dan jaringan, melarutkan komponen yang sesuai, kemudian membawa komponen tersebut keluar dari matriks. Perpindahan berlangsung karena adanya perbedaan konsentrasi antara bagian dalam bahan dan larutan di sekitarnya.

Secara sederhana, ekstraksi padat-cair melibatkan empat peristiwa yang saling berkaitan, yaitu pembasahan bahan, penetrasi pelarut, pelarutan komponen, dan difusi zat terlarut ke dalam larutan curah. Kecepatan masing-masing tahap dipengaruhi oleh struktur jaringan, luas permukaan, viskositas pelarut, suhu, pengadukan, dan afinitas kimia

antara pelarut dan senyawa. Kerusakan dinding sel melalui pengeringan, penggilingan, panas, ultrasonik, atau gelombang mikro dapat mempercepat pelepasan komponen (Rostagno & Prado, 2013; Zhang *et al.*, 2018).

Prinsip kesesuaian sifat kimia sering diringkas dengan ungkapan *like dissolves like*, yaitu senyawa cenderung lebih mudah larut dalam pelarut dengan karakter polaritas yang sebanding. Meskipun berguna sebagai panduan awal, prinsip ini tidak boleh diterapkan secara terlalu sederhana. Ikatan hidrogen, ionisasi, ukuran molekul, suhu, pH, asosiasi dengan makromolekul, serta struktur matriks dapat mengubah kelarutan dan selektivitas.

Tujuan ekstraksi harus ditetapkan sejak awal. Ekstraksi untuk skrining fitokimia dapat menggunakan pendekatan luas agar banyak golongan senyawa terambil. Ekstraksi untuk analisis kuantitatif harus mampu memindahkan analit secara konsisten tanpa degradasi. Ekstraksi untuk produk kesehatan perlu mempertimbangkan keamanan pelarut, stabilitas, skala proses, dan kemudahan penghilangan pelarut. Dengan demikian, rancangan proses harus mengikuti tujuan, bukan sebaliknya.

5.1.2 Ekstrak dan Ekstraktan

Ekstrak adalah sediaan atau bahan yang diperoleh dengan memindahkan komponen tertentu dari bahan alam menggunakan pelarut dan prosedur yang sesuai. Ekstrak dapat berbentuk cair, kental, lunak, atau kering, bergantung pada kadar pelarut dan metode pengeringannya. Istilah ekstrak tidak menunjukkan satu senyawa tunggal, melainkan campuran komponen yang berhasil berpindah dari bahan asal.

Ekstraktan adalah pelarut atau campuran pelarut yang digunakan untuk melakukan ekstraksi. Air, etanol, metanol, aseton, etil asetat, heksana, dan campuran hidroalkohol merupakan contoh yang sering digunakan pada penelitian bahan alam. Pemilihan ekstraktan memengaruhi profil kimia, warna, aroma, viskositas, aktivitas biologis, keamanan, dan kestabilan ekstrak.

Ekstrak perlu dideskripsikan secara jelas. Informasi minimum meliputi identitas bahan, bagian yang digunakan, keadaan segar atau kering, ukuran partikel, jenis dan konsentrasi pelarut, perbandingan bahan–pelarut, metode, suhu, waktu, jumlah pengulangan ekstraksi, cara pemekatan, serta rendemen. Tanpa informasi tersebut, istilah seperti “ekstrak etanol” belum cukup untuk memungkinkan hasil direplikasi.

Satu nama pelarut dapat menghasilkan ekstrak yang berbeda apabila konsentrasi, suhu, waktu, atau kondisi bahan berbeda. Etanol 50%, 70%, dan 96% memiliki kemampuan melarutkan komponen yang tidak sama. Demikian pula, maserasi suhu ruang dan refluks dengan pelarut yang sama dapat menghasilkan profil komponen berbeda karena pengaruh panas dan laju perpindahan massa.

5.1.3 Ekstraksi Menyeluruh dan Ekstraksi Selektif

Ekstraksi menyeluruh bertujuan memperoleh rentang komponen yang luas dari bahan. Pendekatan ini sering digunakan pada penelitian eksploratif, skrining aktivitas, atau pembuatan ekstrak yang mempertahankan banyak kelompok metabolit. Pelarut campuran, terutama air–etanol, sering dipilih karena dapat melarutkan komponen dengan polaritas yang beragam.

Ekstraksi selektif bertujuan memperkaya golongan atau senyawa tertentu sekaligus mengurangi komponen yang tidak diinginkan. Selektivitas dapat diperoleh melalui pemilihan pelarut, pengaturan pH, suhu, waktu, tekanan, atau penggunaan ekstraksi bertahap. Contohnya, pelarut nonpolar digunakan untuk minyak dan komponen lipofilik, sedangkan pelarut lebih polar digunakan untuk fenolik, glikosida, atau senyawa ionik tertentu.

Ekstraksi menyeluruh tidak selalu menghasilkan ekstrak yang lebih baik. Rendemen tinggi dapat berasal dari gula, garam, protein, klorofil, atau bahan pengisi yang tidak berkaitan dengan aktivitas sasaran. Sebaliknya, ekstraksi sangat selektif dapat kehilangan komponen pendamping yang berkontribusi terhadap aktivitas atau kestabilan. Pemilihan pendekatan perlu mempertimbangkan tujuan penelitian dan sifat bahan.

Pada praktiknya, ekstraksi menyeluruh dan selektif berada dalam suatu spektrum. Peneliti dapat memulai dengan ekstraksi luas, kemudian melakukan fraksinasi untuk memperkaya komponen. Alternatif lain adalah langsung merancang ekstraksi selektif apabila senyawa sasaran telah diketahui. Tabel 5.1 merangkum perbedaan kedua pendekatan tersebut.

Tabel 5. 1. Perbandingan ekstraksi menyeluruh dan ekstraksi selektif

Aspek	Ekstraksi menyeluruh	Ekstraksi selektif
Tujuan	Mengambil rentang komponen yang luas	Memperkaya golongan atau senyawa sasaran
Pelarut	Sering menggunakan pelarut campuran atau polaritas menengah	Dipilih sesuai sifat kimia sasaran

Aspek	Ekstraksi menyeluruh	Ekstraksi selektif
Kelebihan	Baik untuk eksplorasi dan pengujian awal	Komposisi lebih terarah dan gangguan dapat berkurang
Keterbatasan	Banyak komponen pengganggu dapat ikut terambil	Senyawa pendamping yang berguna dapat terlewat
Aplikasi	Skrining fitokimia, ekstrak multikomponen	Analisis target, pemurnian awal, standardisasi tertentu

5.2 Persiapan Bahan Sebelum Ekstraksi

5.2.1 Ukuran Partikel

Ukuran partikel menentukan luas permukaan yang bersentuhan dengan pelarut. Pengecilan ukuran memperbesar area kontak dan memperpendek jarak difusi, sehingga ekstraksi umumnya berlangsung lebih cepat. Bahan yang terlalu kasar dapat menyebabkan pelarut sulit mencapai bagian dalam jaringan dan menghasilkan ekstraksi yang kurang lengkap.

Namun, penghalusan berlebihan juga dapat menimbulkan masalah. Serbuk sangat halus dapat menggumpal ketika terkena pelarut, menyumbat perkolator atau filter, meningkatkan jumlah partikel tersuspensi, serta menyulitkan pemisahan cairan. Pada bahan yang kaya minyak atau getah, penggilingan halus dapat menghasilkan massa lengket dan mengurangi penetrasi pelarut.

Penggilingan juga meningkatkan paparan terhadap oksigen, cahaya, dan panas. Senyawa volatil lebih mudah hilang, sedangkan komponen mudah teroksidasi dapat mengalami perubahan. Oleh karena itu, derajat kehalusan

perlu disesuaikan dengan struktur bahan, metode ekstraksi, dan alat pemisahan. Ukuran partikel harus dicatat secara konsisten agar perbandingan antarbets dapat dipertanggungjawabkan (Azmir *et al.*, 2013).

5.2.2 Kadar Air

Kadar air memengaruhi kestabilan bahan, kemampuan pelarut membasahi matriks, dan komposisi pelarut selama ekstraksi. Bahan dengan kadar air tinggi lebih rentan terhadap pertumbuhan mikroba dan reaksi enzimatik. Air yang tersisa juga dapat mengencerkan pelarut organik, sehingga polaritas aktual sistem berbeda dari yang direncanakan.

Pada bahan segar, air merupakan bagian alami matriks dan kadang diperlukan untuk mempertahankan komponen tertentu. Namun, perbandingan bahan–pelarut berdasarkan bobot segar tidak dapat langsung dibandingkan dengan bahan kering. Apabila tujuan penelitian adalah membandingkan sampel, hasil sebaiknya dinyatakan terhadap bobot kering atau disertai data kadar air.

Pengeringan sebelum ekstraksi dapat meningkatkan kestabilan dan memudahkan penghalusan, tetapi kondisi pengeringan harus sesuai. Panas berlebih dapat menguapkan komponen volatil atau merusak senyawa termolabil. Sebaliknya, pengeringan yang terlalu lambat dapat mempertahankan aktivitas enzim dan mendorong perubahan kimia. Hubungan antara kadar air dan proses ekstraksi harus dipahami sebagai bagian dari pengendalian bahan, bukan hanya sebagai tahap administratif (World Health Organization, 2011).

5.2.3 Penimbangan Bahan

Penimbangan bahan merupakan dasar bagi perhitungan rasio bahan–pelarut, rendemen, dan kebutuhan proses. Bahan harus homogen sebelum ditimbang agar bagian yang diambil mewakili keseluruhan sampel. Pada simplisia yang tidak seragam, pencampuran atau pengambilan contoh secara sistematis diperlukan untuk mengurangi bias.

Bobot yang digunakan perlu dinyatakan secara jelas sebagai bobot segar, bobot kering, atau bobot setelah pengondisian. Perbedaan dasar bobot dapat menghasilkan rendemen yang tampak berbeda meskipun proses sebenarnya sama. Timbangan harus sesuai dengan rentang dan ketelitian yang dibutuhkan serta ditempatkan pada kondisi yang stabil.

Penimbangan juga terkait dengan kapasitas alat. Labu, wadah maserasi, perkolator, atau ekstraktor tidak boleh diisi berlebihan karena ruang untuk pengadukan, sirkulasi pelarut, dan pengembangan bahan perlu dipertahankan. Perencanaan jumlah bahan yang realistis membantu mencegah perubahan prosedur di tengah proses.

5.2.4 Perbandingan Bahan dan Pelarut

Perbandingan bahan dan pelarut menunjukkan jumlah pelarut yang digunakan untuk setiap satuan bobot bahan. Rasio 1:10 berarti satu bagian bahan diekstraksi dengan sepuluh bagian pelarut, dengan satuan harus dijelaskan, misalnya gram per mililiter. Rasio ini memengaruhi gradien konsentrasi, kelengkapan pembasahan, dan kemudahan pengadukan.

Volume pelarut yang terlalu kecil dapat menyebabkan bahan tidak terendam sempurna, larutan cepat jenuh, dan ekstraksi tidak merata. Sebaliknya, penggunaan pelarut

sangat banyak meningkatkan biaya, waktu pemekatan, konsumsi energi, dan limbah. Rasio optimum harus memberikan ekstraksi yang memadai tanpa penggunaan pelarut berlebihan.

Bahan yang sangat mengembang, menyerap pelarut, atau kaya polisakarida sering memerlukan rasio lebih besar. Pada perkolasi, pelarut tambahan diperlukan untuk membasahi bahan dan menjaga aliran. Pada ekstraksi berulang, total volume pelarut harus dihitung sebagai jumlah seluruh siklus. Optimasi rasio sebaiknya dinilai bersama kadar senyawa sasaran dan bukan hanya berdasarkan rendemen (Dai & Mumper, 2010).

Tabel 5. 2. Persiapan bahan sebelum ekstraksi dan dampaknya terhadap proses

Parameter	Manfaat pengendalian	Risiko bila tidak dikendalikan
Ukuran partikel	Memperbaiki luas kontak dan konsistensi difusi	Ekstraksi lambat, penyumbatan, atau oksidasi berlebih
Kadar air	Menjaga kestabilan dan polaritas pelarut	Pengenceran pelarut, mikroba, dan hasil sulit dibandingkan
Penimbangan	Menjamin rasio dan rendemen dapat dihitung	Kesalahan skala dan variasi antarbets
Rasio bahan–pelarut	Menjaga pembasahan dan gradien konsentrasi	Larutan cepat jenuh atau penggunaan pelarut berlebihan

5.3 Pemilihan Pelarut

5.3.1 Polaritas Pelarut

Polaritas menggambarkan distribusi muatan dalam molekul dan memengaruhi kemampuan pelarut berinteraksi dengan zat terlarut. Air merupakan pelarut sangat polar, sedangkan heksana bersifat nonpolar. Etanol, metanol, aseton, dan etil asetat berada pada tingkat polaritas antara keduanya. Campuran pelarut memungkinkan polaritas disesuaikan secara bertahap.

Senyawa ionik, gula, garam, dan banyak glikosida cenderung larut dalam pelarut polar. Lemak, lilin, klorofil tertentu, dan terpen hidrokarbon lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar. Senyawa fenolik dan alkaloid menunjukkan kelarutan yang beragam karena struktur, jumlah gugus fungsi, dan keadaan ionisasinya berbeda.

Polaritas bukan satu-satunya pertimbangan. Viskositas memengaruhi penetrasi dan difusi, titik didih memengaruhi pemekatan, sedangkan kemampuan membentuk ikatan hidrogen dapat meningkatkan atau menurunkan kelarutan tertentu. Campuran air-etanol sering efektif karena air membantu mengembangkan jaringan, sementara etanol melarutkan komponen organik dengan rentang polaritas lebih luas (Dai & Mumper, 2010).

5.3.2 Jenis Senyawa yang Diekstraksi

Pemilihan pelarut sebaiknya didasarkan pada pengetahuan mengenai senyawa sasaran. Minyak, lipid, dan terpen nonpolar dapat diekstraksi menggunakan heksana atau pelarut sejenis. Etil asetat sering digunakan untuk komponen dengan polaritas menengah. Etanol, metanol, air,

dan campuran hidroalkohol digunakan untuk banyak fenolik, flavonoid, glikosida, dan alkaloid dalam bentuk tertentu.

Keadaan ionisasi sangat penting pada senyawa asam dan basa. Alkaloid dalam bentuk basa bebas cenderung lebih larut dalam pelarut organik, sedangkan bentuk garamnya lebih larut dalam air. Asam fenolat dapat berubah kelarutannya sesuai pH. Pengaturan pH dapat meningkatkan selektivitas, tetapi juga dapat menyebabkan hidrolisis, oksidasi, atau pembentukan artefak apabila tidak dikendalikan.

Matriks bahan juga perlu dipertimbangkan. Senyawa dapat terikat pada protein, polisakarida, membran, atau dinding sel sehingga kelarutan teoritisnya tidak selalu sama dengan kemampuan diekstraksi. Beberapa komponen memerlukan pemanasan atau perlakuan awal untuk dilepaskan, sedangkan komponen lain justru rusak oleh perlakuan tersebut.

5.3.3 Keamanan Pelarut

Keamanan pelarut mencakup toksisitas terhadap pengguna, risiko kebakaran, dampak lingkungan, dan kemungkinan residu pada ekstrak. Pelarut yang sesuai untuk analisis laboratorium belum tentu sesuai untuk bahan yang akan dikonsumsi. Etanol dan air lebih umum diterima untuk produk kesehatan dibandingkan metanol, kloroform, atau benzena.

Penggunaan pelarut volatil harus dilakukan dengan ventilasi yang memadai, alat pelindung diri, pengendalian sumber api, dan prosedur penyimpanan yang benar. Data keselamatan bahan perlu dibaca sebelum penggunaan. Limbah pelarut harus dipisahkan berdasarkan jenis dan tidak dibuang langsung ke lingkungan.

Apabila ekstrak akan dikembangkan menjadi produk, residu pelarut perlu dinilai sesuai risiko. Pedoman ICH mengelompokkan pelarut berdasarkan toksisitas dan menetapkan prinsip pengendalian residu. Pelarut kelas berisiko tinggi sebaiknya dihindari, sedangkan pelarut yang lebih aman tetap perlu dikurangi hingga batas yang dapat diterima (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 2024).

Pemilihan pelarut yang aman tidak berarti mengabaikan efisiensi. Pendekatan yang baik menyeimbangkan kemampuan ekstraksi, kualitas produk, keselamatan operator, dampak lingkungan, biaya, dan kemudahan pemulihan pelarut. Prinsip tersebut menjadi dasar ekstraksi hijau (Chemat *et al.*, 2012).

5.3.4 Pelarut yang Umum Digunakan

Air merupakan pelarut paling mudah diperoleh dan sesuai untuk infus, dekok, polisakarida, gula, garam, serta sebagian fenolik dan glikosida. Keterbatasannya adalah mudah mendukung pertumbuhan mikroba, sulit diuapkan, dan dapat mengekstraksi banyak komponen pengganggu. Ekstrak air biasanya memerlukan pengeringan atau pengawetan segera.

Etanol digunakan luas karena mampu bercampur dengan air, relatif mudah diuapkan, dan dapat digunakan pada produk tertentu. Perubahan konsentrasi etanol mengubah profil ekstraksi. Etanol pekat lebih efektif terhadap komponen kurang polar, sedangkan campuran air-etanol sering meningkatkan pengambilan komponen polar dan membantu pembengkakan jaringan.

Metanol memiliki kemampuan ekstraksi yang baik untuk penelitian, tetapi tidak sesuai sebagai pelarut akhir bahan konsumsi karena toksisitasnya. Aseton efektif untuk berbagai fenolik dan relatif mudah diuapkan, tetapi tetap memerlukan pertimbangan keamanan. Etil asetat digunakan untuk komponen polaritas menengah, sedangkan heksana sering digunakan untuk menghilangkan lemak atau mengekstraksi komponen nonpolar.

Pemilihan pelarut tidak boleh hanya mengikuti kebiasaan laboratorium. Ketersediaan standar pelarut, kemurnian, stabilitas analit, kompatibilitas alat, tujuan akhir ekstrak, serta prosedur penghilangan residu harus dipertimbangkan. Tabel 5.3 memberikan gambaran umum tanpa menggantikan optimasi pada setiap bahan.

Tabel 5. 3. Gambaran umum pelarut yang sering digunakan dalam ekstraksi bahan alam

Pelarut	Karakter umum	Komponen yang sering terambil	Catatan
Air	Sangat polar	Gula, garam, polisakarida, sebagian glikosida dan fenolik	Sulit diuapkan dan rentan mikroba
Etanol–air	Polaritas dapat diatur	Fenolik, flavonoid, glikosida, sebagian alkaloid	Banyak digunakan untuk ekstrak multikomponen
Metanol	Polar dan penetrasi baik	Berbagai fenolik dan metabolit polar	Umumnya untuk penelitian, bukan produk konsumsi
Aseton	Polaritas menengah dan	Fenolik tertentu, tanin, pigmen	Mudah terbakar dan

Pelarut	Karakter umum	Komponen yang sering terambil	Catatan
	mudah menguap		perlu pengendalian residu
Etil asetat	Semipolar	Aglikon, fenolik menengah, beberapa alkaloid	Sering digunakan pada fraksinasi
Heksana	Nonpolar	Lemak, lilin, klorofil, terpen hidrokarbon	Mudah terbakar dan residu harus dikendalikan

5.4 Metode Ekstraksi Konvensional

5.4.1 Maserasi

Maserasi dilakukan dengan merendam bahan dalam pelarut pada wadah tertutup selama waktu tertentu, disertai pengadukan berkala. Pelarut membasahi bahan dan melarutkan komponen hingga mendekati kesetimbangan. Setelah itu, cairan dipisahkan melalui penyaringan atau pengepresan.

Kelebihan maserasi adalah peralatan sederhana, mudah diterapkan, dan dapat dilakukan pada suhu ruang sehingga sesuai untuk banyak komponen termolabil. Kekurangannya adalah waktu relatif lama, kebutuhan pelarut cukup besar, serta kemungkinan ekstraksi tidak lengkap apabila bahan menggumpal atau tidak diaduk dengan baik.

Remaserasi dapat dilakukan dengan mengekstraksi residu kembali menggunakan pelarut segar. Pembagian total pelarut ke dalam beberapa siklus sering lebih efektif daripada menggunakan seluruh pelarut sekaligus karena gradien

konsentrasi diperbarui. Namun, semakin banyak siklus akan meningkatkan waktu filtrasi dan pemekatan.

Parameter maserasi harus dicatat, meliputi derajat kehalusan, rasio, konsentrasi pelarut, suhu, waktu, frekuensi pengadukan, dan jumlah siklus. Istilah “dimaserasi beberapa hari” tanpa rincian tidak cukup untuk memastikan reproduksibilitas.

5.4.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan mengalirkan pelarut secara perlahan melalui lapisan bahan yang telah dibasahi dan dikemas dalam perkolator. Pelarut segar bersentuhan dengan bahan secara berkelanjutan sehingga gradien konsentrasi dapat dipertahankan. Cairan yang keluar disebut perkolat.

Tahap pembasahan awal penting agar bahan mengembang secara merata dan tidak membentuk saluran kosong. Pengemasan terlalu padat menghambat aliran, sedangkan terlalu longgar menyebabkan pelarut melewati jalur tertentu tanpa kontak memadai. Ukuran partikel yang seragam membantu menghasilkan aliran yang stabil.

Perkolasi dapat lebih efisien daripada maserasi untuk beberapa bahan karena pelarut selalu diperbarui. Namun, metode ini membutuhkan pengendalian laju alir, bentuk perkolator, dan kondisi unggun. Bahan yang berlendir, sangat halus, atau banyak mengembang dapat menyumbat aliran.

Pengumpulan perkolat dapat dihentikan berdasarkan volume, warna, uji kimia, atau kadar senyawa sasaran. Penetapan titik akhir yang hanya berdasarkan warna dapat menyesatkan karena komponen aktif mungkin tidak berwarna atau warna dapat berasal dari komponen yang tidak diinginkan.

5.4.3 Refluks

Refluks merupakan ekstraksi menggunakan pelarut yang dipanaskan hingga mendidih, sementara uap dikondensasikan dan dikembalikan ke labu. Sistem ini mempertahankan volume pelarut selama pemanasan dan mempercepat pelarutan serta perpindahan massa dibandingkan metode suhu ruang.

Refluks sesuai untuk bahan dan senyawa yang cukup stabil terhadap panas. Suhu proses ditentukan oleh titik didih pelarut pada tekanan kerja. Pemanasan dapat meningkatkan kelarutan dan menurunkan viskositas, tetapi juga dapat menyebabkan hidrolisis, oksidasi, isomerisasi, atau kehilangan senyawa volatil.

Waktu refluks yang lebih lama tidak selalu meningkatkan kualitas ekstrak. Setelah sebagian besar komponen mudah larut terambil, pemanasan tambahan dapat memberi peningkatan kecil tetapi meningkatkan risiko degradasi dan konsumsi energi. Oleh karena itu, waktu perlu dioptimalkan berdasarkan rendemen dan kandungan senyawa sasaran.

Sistem pendingin harus bekerja baik agar uap tidak lepas ke lingkungan. Labu tidak boleh diisi terlalu penuh dan pemanasan perlu dikendalikan untuk mencegah pendidihan mendadak. Metode ini banyak digunakan pada skala laboratorium dan preparatif karena sederhana serta relatif mudah direproduksi (Zhang *et al.*, 2018).

5.4.4 Soxhletasi

Soxhletasi menggunakan alat yang memungkinkan pelarut menguap, mengembun di ruang ekstraksi, merendam bahan, kemudian kembali ke labu melalui sifon. Siklus

berlangsung berulang sehingga bahan berkontak dengan pelarut yang relatif segar tanpa memerlukan volume sangat besar dalam satu waktu.

Metode ini efektif untuk ekstraksi menyeluruh dari bahan kering dan relatif tahan panas. Pelarut bersirkulasi otomatis dan proses dapat berlangsung hingga larutan pada ruang ekstraksi menjadi hampir tidak berwarna atau mencapai jumlah siklus yang ditetapkan. Namun, senyawa dalam labu terpapar pemanasan dalam waktu lama.

Keterbatasan Soxhletasi meliputi konsumsi energi, waktu, risiko degradasi termal, dan ketidaksesuaian untuk bahan basah atau senyawa sangat volatil. Penggunaan selongsong ekstraksi dan ukuran partikel harus diperhatikan agar partikel tidak terbawa ke labu.

Soxhletasi tetap berguna sebagai metode pembanding atau ekstraksi menyeluruh, tetapi tidak selalu menjadi pilihan terbaik untuk ekstrak yang akan mempertahankan profil alami. Penilaian harus mempertimbangkan apakah kelengkapan ekstraksi sebanding dengan paparan panas dan kebutuhan energi (Luque de Castro & García-Ayuso, 1998).

5.4.5 Infundasi dan Dekoktasi

Infundasi dan dekoktasi merupakan metode ekstraksi menggunakan air yang dekat dengan praktik penggunaan tradisional. Infundasi umumnya dilakukan dengan menyeduh atau memanaskan bahan dalam air untuk waktu relatif singkat, sedangkan dekoktasi menggunakan perebusan atau pemanasan lebih lama.

Infundasi sesuai untuk bagian lunak seperti daun dan bunga serta komponen yang mudah larut. Dekoktasi lebih sering digunakan untuk bagian keras seperti akar, kulit

batang, atau kayu. Namun, penggolongan tersebut tidak bersifat mutlak karena stabilitas senyawa dan tujuan penggunaan tetap menentukan metode.

Keunggulan kedua metode adalah sederhana, murah, dan relevan dengan cara penggunaan masyarakat. Keterbatasannya adalah ekstrak air mudah rusak oleh mikroba, volume besar, dan sulit distabilkan tanpa pengeringan. Pemanasan juga dapat merusak komponen termolabil atau menguapkan aroma.

Dalam penelitian, cara tradisional sebaiknya didokumentasikan secara rinci, termasuk jumlah bahan, volume air, suhu, lama pemanasan, kondisi wadah, dan volume akhir. Rekonstruksi metode empiris yang terlalu bebas dapat menghasilkan ekstrak yang tidak mewakili praktik aslinya.

Tabel 5. 4. Karakter umum metode ekstraksi konvensional

Metode	Prinsip	Kelebihan	Keterbatasan utama
Maserasi	Perendaman statis dengan pengadukan berkala	Sederhana dan suhu dapat rendah	Lama dan penggunaan pelarut cukup besar
Perkolasi	Pelarut mengalir melalui unggun bahan	Gradien konsentrasi terjaga	Peka terhadap ukuran partikel dan pemadatan
Refluks	Pemanasan dengan kondensasi balik	Cepat dan mudah direproduksi	Paparan panas dapat merusak senyawa
Soxhletasi	Sirkulasi pelarut melalui siklus sifon	Ekstraksi menyeluruh dengan sirkulasi otomatis	Energi tinggi dan pemanasan lama

Metode	Prinsip	Kelebihan	Keterbatasan utama
Infundasi/ dekotaksi	Ekstraksi air dengan penyeduhan atau perebusan	Relevan dengan penggunaan tradisional	Ekstrak mudah rusak dan selektivitas terbatas

5.5 Metode Ekstraksi Modern

5.5.1 Ekstraksi Berbantuan Ultrasonik

Ekstraksi berbantuan ultrasonik (*ultrasound-assisted extraction*) menggunakan gelombang suara berfrekuensi tinggi untuk membantu pelepasan komponen dari matriks. Dalam cairan, gelombang ultrasonik dapat menimbulkan kavitasi, yaitu pembentukan dan runtuhnya gelembung kecil yang menghasilkan gaya mekanik lokal.

Kavitasi dapat merusak permukaan jaringan, meningkatkan penetrasi pelarut, mempercepat difusi, dan mengurangi lapisan batas di sekitar partikel. Akibatnya, waktu dan volume pelarut sering dapat dikurangi dibandingkan ekstraksi statis. Efektivitasnya dipengaruhi oleh frekuensi, daya, suhu, waktu, jenis pelarut, rasio bahan–pelarut, dan bentuk alat (Tiwari, 2015; Vinatoru, 2001).

Ultrasonik dapat diterapkan menggunakan bak atau probe. Bak lebih mudah dan dapat menangani beberapa wadah, tetapi energi yang diterima sampel tidak selalu seragam. Probe memberikan energi langsung dan lebih kuat, tetapi dapat meningkatkan suhu, menyebabkan erosi ujung probe, atau menghasilkan degradasi apabila daya terlalu tinggi.

Metode ini sesuai untuk banyak fenolik, flavonoid, alkaloid, pigmen, dan komponen lain. Namun, peningkatan intensitas tidak selalu meningkatkan mutu. Radikal yang terbentuk dalam kondisi tertentu, panas lokal, dan kerusakan berlebihan dapat mengubah senyawa sensitif. Oleh sebab itu, parameter perlu dioptimalkan.

5.5.2 Ekstraksi Berbantuan Gelombang Mikro

Ekstraksi berbantuan gelombang mikro (*microwave-assisted extraction*) memanfaatkan interaksi medan elektromagnetik dengan molekul polar dan ion dalam bahan atau pelarut. Pemanasan terjadi melalui rotasi dipol dan konduksi ionik sehingga panas dapat terbentuk dengan cepat di dalam matriks.

Peningkatan suhu dan tekanan internal dapat merusak sel, mempercepat pelepasan senyawa, dan meningkatkan laju ekstraksi. Metode ini sering memberikan waktu yang lebih singkat serta penggunaan pelarut lebih rendah daripada teknik konvensional. Hasil dipengaruhi oleh daya, waktu, suhu, sifat dielektrik pelarut, kadar air bahan, dan rasio bahan–pelarut (Kaufmann & Christen, 2002).

Pelarut harus mampu menyerap energi gelombang mikro. Air, metanol, etanol, dan campurannya biasanya merespons lebih baik daripada heksana. Namun, pelarut nonpolar dapat digunakan bersama bahan atau komponen penyerap energi. Sistem terbuka bekerja mendekati tekanan atmosfer, sedangkan sistem tertutup memungkinkan suhu di atas titik didih normal tetapi memerlukan pengendalian tekanan ketat.

Keterbatasan metode ini adalah risiko pemanasan tidak merata, degradasi komponen termolabil, tekanan berlebih, dan kesulitan peningkatan skala. Bahan dengan

kelembapan berbeda dapat merespons secara tidak seragam. Penggunaan gelombang mikro harus didasarkan pada optimasi, bukan hanya pemilihan waktu dan daya maksimum.

5.5.3 Gambaran Umum Ekstraksi Fluida Superkritis

Fluida superkritis adalah zat yang berada di atas suhu dan tekanan kritisnya sehingga memiliki sifat antara gas dan cairan. Fluida tersebut dapat menembus matriks seperti gas tetapi melarutkan komponen seperti cairan. Karbon dioksida merupakan fluida yang paling sering digunakan karena titik kritisnya relatif rendah, tidak mudah terbakar, dan mudah dipisahkan setelah tekanan diturunkan.

Karbon dioksida superkritis terutama efektif untuk senyawa nonpolar atau sedikit polar, seperti minyak, aroma, lipid, dan beberapa terpenoid. Penambahan pengubah polar, misalnya etanol dalam jumlah tertentu, dapat meningkatkan pelarutan komponen lebih polar. Tekanan dan suhu dapat diatur untuk memodifikasi densitas dan selektivitas fluida (Lang & Wai, 2001).

Keunggulan metode ini adalah residu pelarut rendah, kondisi suhu relatif moderat, dan selektivitas dapat diatur. Ekstrak dapat diperoleh tanpa tahap penguapan pelarut organik dalam jumlah besar. Metode ini digunakan pada dekafeinasi, ekstraksi aroma, minyak atsiri, dan bahan bernilai tinggi.

Keterbatasannya mencakup investasi alat tinggi, kebutuhan operator terlatih, optimasi kompleks, serta efisiensi rendah untuk senyawa sangat polar tanpa pengubah. Ekstraksi fluida superkritis bukan pengganti universal metode lain, tetapi pilihan khusus ketika kualitas ekstrak, selektivitas, dan pengendalian residu menjadi prioritas.

5.5.4 Kelebihan dan Keterbatasan Metode Modern

Metode modern dapat mempercepat ekstraksi, mengurangi pelarut, meningkatkan selektivitas, dan memperbaiki efisiensi energi. Akan tetapi, istilah modern tidak selalu berarti lebih baik. Hasil dipengaruhi oleh kecocokan teknologi dengan matriks, target, skala, biaya, dan kemampuan pengendalian proses.

Ultrasonik dan gelombang mikro relatif lebih mudah diadopsi pada laboratorium, sedangkan fluida superkritis membutuhkan peralatan khusus. Peningkatan skala dapat mengubah distribusi energi, suhu, tekanan, dan pola aliran. Kondisi optimum pada volume kecil tidak selalu langsung berlaku pada skala produksi.

Ekstraksi hijau menekankan pengurangan pelarut berbahaya, energi, tahap proses, limbah, dan risiko bagi operator serta konsumen. Penilaian harus mencakup keseluruhan rantai proses, termasuk produksi bahan, pemulihan pelarut, pemekatan, dan pengelolaan residu. Metode yang cepat tetapi membutuhkan energi tinggi atau bahan habis pakai khusus belum tentu lebih berkelanjutan (Chemat *et al.*, 2012).

Keputusan terbaik sering berupa kombinasi sederhana antara persiapan bahan yang baik, pelarut sesuai, metode yang tersedia, dan optimasi terarah. Teknologi seharusnya menyelesaikan masalah ekstraksi, bukan digunakan hanya karena dianggap lebih maju.

Tabel 5. 5. Ringkasan metode ekstraksi modern

Metode	Mekanisme utama	Kelebihan	Perhatian
Ultrasonik	Kavitasi dan gangguan mekanik pada matriks	Waktu singkat dan mudah diterapkan	Pemanasan lokal, distribusi energi, erosi probe
Gelombang mikro	Pemanasan dielektrik dan tekanan internal	Cepat dan dapat mengurangi pelarut	Risiko panas berlebih dan tekanan
Fluida superkritis	Pelarutan dengan fluida di atas titik kritis	Selektif dan residu pelarut rendah	Alat mahal dan kurang efisien untuk senyawa polar

5.6 Faktor yang Memengaruhi Ekstraksi

5.6.1 Waktu

Waktu ekstraksi menentukan kesempatan pelarut untuk menembus matriks dan mencapai kesetimbangan. Pada tahap awal, perpindahan sering cepat karena gradien konsentrasi tinggi. Laju kemudian menurun ketika komponen mudah larut telah terambil dan difusi dari bagian dalam menjadi pembatas.

Perpanjangan waktu dapat meningkatkan rendemen sampai titik tertentu, tetapi setelah itu manfaatnya kecil. Waktu berlebihan meningkatkan paparan terhadap oksigen, cahaya, panas, dan kemungkinan kontaminasi. Senyawa dapat terdegradasi meskipun total bobot ekstrak masih bertambah karena komponen lain terus terambil.

Waktu optimum sebaiknya ditetapkan melalui pengambilan sampel pada beberapa titik dan pengukuran senyawa sasaran atau parameter aktivitas. Penetapan hanya berdasarkan warna larutan atau kebiasaan dapat menghasilkan proses yang terlalu pendek atau terlalu lama.

5.6.2 Suhu

Peningkatan suhu umumnya meningkatkan kelarutan, mempercepat difusi, menurunkan viskositas pelarut, dan membantu pelepasan komponen. Oleh karena itu, refluks, gelombang mikro, dan metode bertekanan sering lebih cepat daripada maserasi suhu ruang.

Namun, suhu tinggi dapat menguapkan senyawa volatil, mempercepat oksidasi, memutus glikosida, mengubah stereokimia, atau merusak pigmen dan vitamin. Pada ekstrak kompleks, degradasi satu komponen dapat berlangsung bersamaan dengan peningkatan pelepasan komponen lain, sehingga rendemen saja tidak cukup untuk menilai efek suhu.

Suhu harus disesuaikan dengan titik didih pelarut, stabilitas target, tekanan sistem, dan lama paparan. Penggunaan suhu moderat dalam waktu singkat dapat lebih baik daripada suhu rendah dalam waktu sangat lama, atau sebaliknya, bergantung pada sistem.

5.6.3 Volume dan Konsentrasi Pelarut

Volume pelarut memengaruhi pembasahan, gradien konsentrasi, dan kapasitas pelarutan. Penambahan volume biasanya meningkatkan ekstraksi sampai batas tertentu, tetapi peningkatan tersebut tidak selalu sebanding dengan jumlah pelarut. Volume berlebih menambah beban pemekatan dan limbah.

Konsentrasi pelarut campuran menentukan polaritas. Perubahan kecil pada perbandingan air-etanol dapat memengaruhi pembengkakan jaringan dan kelarutan komponen. Untuk senyawa fenolik, pelarut campuran sering lebih efektif daripada pelarut murni karena menggabungkan kemampuan penetrasi air dan kelarutan organik (Naczki & Shahidi, 2004).

Optimasi volume dan konsentrasi sebaiknya mempertimbangkan kadar target per gram bahan, rendemen, aktivitas, waktu pemekatan, dan biaya. Pelarut yang memberikan rendemen tertinggi belum tentu menghasilkan konsentrasi target tertinggi.

5.6.4 Ukuran Partikel dan Pengadukan

Ukuran partikel dan pengadukan memengaruhi hambatan perpindahan massa. Partikel lebih kecil menyediakan luas kontak lebih besar, sedangkan pengadukan memperbarui pelarut pada permukaan bahan dan mengurangi lapisan cairan yang telah jenuh.

Pengadukan dapat dilakukan secara manual, mekanik, dengan shaker, atau melalui sirkulasi. Intensitas terlalu rendah menghasilkan pencampuran tidak merata, sedangkan terlalu tinggi dapat menghancurkan partikel menjadi sangat halus, membentuk emulsi, atau meningkatkan paparan oksigen.

Kombinasi ukuran partikel, rasio, dan pengadukan perlu dievaluasi bersama. Serbuk sangat halus mungkin memberikan ekstraksi cepat pada pengadukan ringan, tetapi menyulitkan filtrasi. Partikel lebih besar mungkin memerlukan waktu atau pengadukan lebih kuat. Pengendalian parameter ini penting untuk reproduksibilitas antarbatch.

Tabel 5. 6. Faktor proses dan arah pengaruhnya terhadap ekstraksi

Faktor	Pengaruh yang diharapkan	Risiko bila berlebihan
Waktu	Memberi kesempatan difusi dan pelarutan	Degradasi, kontaminasi, dan konsumsi waktu
Suhu	Meningkatkan kelarutan dan laju perpindahan	Kerusakan termal dan kehilangan volatil
Volume pelarut	Mempertahankan kapasitas dan gradien konsentrasi	Biaya serta beban pemekatan meningkat
Konsentrasi pelarut	Mengatur polaritas dan selektivitas	Komponen sasaran atau pendamping dapat hilang
Ukuran partikel	Memperbesar luas permukaan	Penyumbatan, emulsi, dan oksidasi
Pengadukan	Mengurangi lapisan jenuh dan meratakan kontak	Pembentukan partikel halus atau aerasi berlebih

5.7 Pemekatan dan Pengeringan Ekstrak

5.7.1 Penguapan Pelarut

Setelah ekstraksi, pelarut sering perlu dikurangi untuk memperoleh ekstrak dengan konsentrasi tertentu. Penguapan dapat dilakukan pada tekanan atmosfer, di bawah vakum, dengan aliran gas, atau menggunakan alat pengering. Pemilihan cara bergantung pada volume, titik didih pelarut, kestabilan komponen, dan bentuk akhir yang diinginkan.

Penguapan pada suhu tinggi dapat mempercepat proses tetapi meningkatkan risiko degradasi. Vakum menurunkan titik didih sehingga pelarut dapat dihilangkan pada suhu lebih rendah. Perlindungan dari cahaya dan

oksigen diperlukan untuk komponen yang mudah teroksidasi atau terfotodegradasi.

Pemekatan tidak selalu berarti pengeringan sempurna. Ekstrak kental masih mengandung pelarut dan air yang dapat memengaruhi bobot, rendemen, stabilitas, serta dosis. Kondisi akhir harus didefinisikan, misalnya ekstrak cair dengan volume tertentu, ekstrak kental dengan kadar air tertentu, atau ekstrak kering dengan spesifikasi yang ditetapkan.

5.7.2 Penggunaan *Rotary Evaporator*

Rotary evaporator memekatkan larutan melalui kombinasi pemanasan, rotasi, kondensasi, dan vakum. Rotasi membentuk lapisan tipis pada dinding labu sehingga luas permukaan meningkat. Vakum menurunkan titik didih, sedangkan kondensor menangkap uap pelarut untuk dikumpulkan.

Parameter utama meliputi suhu penangas, tekanan, kecepatan rotasi, suhu kondensor, volume pengisian, dan sifat pelarut. Tekanan sebaiknya diturunkan secara bertahap untuk mencegah pendidihan mendadak atau gejalak pendidihan (*bumping*). Labu tidak diisi terlalu penuh agar tersedia ruang bagi pembentukan lapisan tipis dan busa.

Pelarut dengan titik didih rendah umumnya lebih mudah dipisahkan daripada air. Ekstrak yang mengandung saponin, protein, atau polisakarida dapat berbusa. Perangkat diperlukan untuk mencegah cairan tersedot ke kondensor dan mencemari alat.

Pemekatan dihentikan sebelum ekstrak terlalu kental apabila tahap berikutnya memerlukan pemindahan atau pengeringan lanjut. Pemanasan terus-menerus terhadap

residu kental dapat menghasilkan titik panas dan degradasi. Kondisi operasi perlu dicatat agar proses dapat diulang.

5.7.3 Pengeringan Ekstrak

Pengeringan bertujuan mengurangi air dan pelarut hingga ekstrak lebih stabil serta mudah ditimbang, disimpan, dan diformulasikan. Metode yang digunakan antara lain pengeringan vakum, pengeringan beku, pengeringan semprot, oven suhu rendah, dan pengeringan dengan bahan pembawa.

Pengeringan beku menghilangkan air melalui pembekuan dan sublimasi pada tekanan rendah. Metode ini sesuai untuk komponen peka panas dan sering menghasilkan serbuk berpori, tetapi membutuhkan waktu dan biaya tinggi. Pengeringan semprot mengubah larutan menjadi droplet kecil dalam aliran udara panas dan dapat berlangsung cepat, tetapi ekstrak sering memerlukan bahan pembawa serta optimasi suhu masuk dan keluar.

Pengeringan vakum menurunkan suhu penguapan dan dapat digunakan pada ekstrak kental. Oven sederhana lebih mudah tersedia, tetapi paparan panas dan oksigen lebih besar. Pemilihan metode perlu mempertimbangkan komposisi, higroskopisitas, kandungan gula, kestabilan, skala, dan tujuan formulasi (Ratti, 2001).

Ekstrak kering bukan berarti bebas pelarut secara mutlak. Kadar air atau susut pengeringan dan residu pelarut tetap perlu dinilai apabila relevan. Penambahan maltodekstrin, gum, atau bahan pembawa dapat memperbaiki pengeringan, tetapi mengubah rendemen serta konsentrasi senyawa per gram produk dan harus dinyatakan jelas.

5.7.4 Penyimpanan Ekstrak

Ekstrak disimpan dalam wadah yang melindungi dari kelembapan, cahaya, oksigen, kontaminasi, dan kehilangan komponen volatil. Wadah perlu kompatibel dengan ekstrak dan pelarut sisa. Ekstrak kaya minyak dapat memerlukan perlindungan oksidasi, sedangkan ekstrak higroskopis memerlukan penutup rapat dan desikan yang sesuai.

Suhu penyimpanan ditentukan oleh kestabilan dan bentuk ekstrak. Pendinginan dapat memperlambat reaksi dan pertumbuhan mikroba, tetapi kondensasi saat wadah dibuka dapat meningkatkan kelembapan. Pembekuan tidak selalu sesuai karena dapat memisahkan fase atau merusak emulsi.

Label minimum mencakup kode bahan, jenis ekstrak, pelarut, tanggal pembuatan, bobot atau volume, kondisi penyimpanan, dan penanggung jawab. Wadah sebaiknya dibagi menjadi beberapa bagian untuk mengurangi siklus buka-tutup dan paparan berulang.

Stabilitas perlu dinilai melalui perubahan organoleptik, kadar air, profil kromatografi, kadar penanda, aktivitas, dan cemaran sesuai tujuan. Penyimpanan yang baik mempertahankan mutu, tetapi tidak dapat memperbaiki ekstrak yang telah rusak selama pemekatan atau pengeringan.

Tabel 5. 7. Perbandingan metode pemekatan dan pengeringan ekstrak

Metode	Bentuk akhir	Kelebihan	Keterbatasan
Evaporasi vakum	Ekstrak cair pekat atau kental	Suhu dapat diturunkan dan pelarut dapat dipulihkan	Tidak selalu menghasilkan ekstrak kering

Metode	Bentuk akhir	Kelebihan	Keterbatasan
Pengeringan vakum	Ekstrak kering atau semikering	Paparan panas lebih rendah dari oven atmosfer	Proses dapat lambat dan produk mudah melekat
Pengeringan beku	Serbuk berpori	Baik untuk bahan peka panas	Biaya dan waktu tinggi
Pengeringan semprot	Serbuk halus	Cepat dan cocok untuk proses berkelanjutan	Perlu optimasi dan sering membutuhkan pembawa
Oven suhu rendah	Padatan kering	Peralatan sederhana	Paparan panas dan oksigen lebih besar

5.8 Rendemen Ekstrak

5.8.1 Pengertian Rendemen

Rendemen adalah perbandingan jumlah ekstrak yang diperoleh terhadap jumlah bahan awal. Nilai ini memberikan informasi mengenai efisiensi pemindahan massa secara keseluruhan, tetapi tidak langsung menunjukkan kadar senyawa aktif, kemurnian, atau kekuatan aktivitas.

Rendemen dipengaruhi oleh kadar air bahan, jenis pelarut, metode, kondisi pemekatan, dan kadar air ekstrak. Ekstrak yang masih mengandung banyak pelarut dapat tampak memiliki rendemen tinggi. Oleh sebab itu, dasar perhitungan harus dinyatakan dengan jelas.

Dalam perbandingan metode, rendemen sebaiknya dihitung menggunakan bahan dengan identitas, kadar air, dan ukuran partikel yang setara. Ekstrak juga harus berada pada kondisi pengeringan yang sebanding. Tanpa pengendalian

tersebut, perbedaan rendemen dapat berasal dari air atau pelarut, bukan dari kemampuan ekstraksi.

5.8.2 Perhitungan Rendemen

Rendemen ekstrak biasanya dinyatakan sebagai persentase bobot ekstrak terhadap bobot bahan awal. Apabila bahan dihitung berdasarkan bobot kering, kadar air harus diketahui atau bahan harus dikeringkan hingga kondisi yang ditetapkan. Rumus dasar adalah sebagai berikut:

Rendemen ekstrak (%) = (bobot ekstrak kering / bobot bahan kering) × 100

Sebagai contoh, 100 g simplisia kering menghasilkan 15 g ekstrak kering, maka rendemennya 15%. Apabila ekstrak masih kental atau mengandung bahan pembawa, nilai tersebut tidak boleh dibandingkan langsung dengan ekstrak kering murni tanpa penjelasan.

Pada ekstraksi bertingkat, rendemen setiap fraksi dapat dihitung terhadap bahan awal atau terhadap ekstrak yang difraksinasi. Kedua dasar perhitungan memberikan informasi berbeda. Oleh sebab itu, penyebut harus disebutkan agar pembaca tidak salah menafsirkan.

5.8.3 Faktor yang Memengaruhi Rendemen

Rendemen meningkat apabila lebih banyak komponen larut, tetapi juga dipengaruhi oleh komponen yang tidak diinginkan. Air dan pelarut polar dapat mengambil gula, garam, protein, dan polisakarida dalam jumlah besar. Pelarut nonpolar mungkin menghasilkan rendemen lebih kecil tetapi memperkaya minyak atau terpen tertentu.

Ukuran partikel, waktu, suhu, pengadukan, rasio, jumlah siklus, dan metode pengeringan juga memengaruhi rendemen. Kehilangan dapat terjadi saat filtrasi, pemindahan, pemekatan, atau karena ekstrak melekat pada alat. Dokumentasi neraca massa membantu membedakan keterbatasan ekstraksi dari kehilangan teknis.

Bahan dari lokasi, umur, dan musim berbeda dapat memiliki komposisi serta rendemen berbeda. Karena itu, rendemen merupakan salah satu karakter proses dan bahan, bukan angka tetap untuk suatu spesies.

5.8.4 Interpretasi Rendemen Ekstrak

Rendemen tinggi tidak selalu berarti ekstrak lebih aktif atau lebih bermutu. Penilaian perlu menghubungkan rendemen dengan kadar senyawa sasaran, profil kimia, aktivitas biologis, keamanan, dan stabilitas. Ekstrak dengan rendemen rendah dapat memiliki konsentrasi target lebih tinggi.

Perbandingan metode dapat menggunakan hasil senyawa sasaran per gram bahan, bukan hanya per gram ekstrak. Misalnya, kadar flavonoid 100 mg/g pada rendemen 10% menghasilkan sekitar 10 mg flavonoid per gram bahan, sedangkan kadar 60 mg/g pada rendemen 20% menghasilkan sekitar 12 mg per gram bahan. Analisis tersebut membantu memahami produktivitas sebenarnya.

Rendemen juga perlu dikaitkan dengan biaya dan keberlanjutan. Peningkatan kecil rendemen yang membutuhkan pelarut jauh lebih banyak atau pemanasan lama mungkin tidak layak. Interpretasi yang baik mempertimbangkan mutu ekstrak serta efisiensi keseluruhan proses.

Tabel 5. 8. Prinsip interpretasi rendemen ekstrak

Temuan	Interpretasi yang mungkin	Pemeriksaan lanjutan
Rendemen tinggi	Banyak komponen larut, termasuk pengotor atau air	Kadar air, profil kimia, dan kadar penanda
Rendemen rendah	Ekstraksi selektif atau kehilangan proses	Neraca massa, residu bahan, dan kadar target
Rendemen berbeda antarbets	Variasi bahan atau proses	Identitas, kadar air, ukuran, waktu, suhu, dan rasio
Rendemen naik tetapi aktivitas turun	Komponen tidak aktif ikut meningkat atau target terdegradasi	Aktivitas spesifik dan stabilitas senyawa

5.9 Fraksinasi dan Pemisahan

5.9.1 Pengertian Fraksinasi

Fraksinasi adalah pemisahan ekstrak menjadi kelompok yang lebih sederhana berdasarkan perbedaan sifat fisik atau kimia. Tujuannya dapat berupa mengurangi komponen pengganggu, memperkaya golongan tertentu, menelusuri aktivitas, atau mempersiapkan isolasi senyawa.

Fraksi masih merupakan campuran, tetapi komposisinya lebih terbatas daripada ekstrak awal. Sebutan fraksi harus disertai metode, misalnya fraksi heksana, etil asetat, atau air hasil partisi cair-cair. Nama pelarut tidak menjamin bahwa semua komponen dalam fraksi memiliki polaritas yang sama.

Fraksinasi dapat dilakukan berdasarkan kelarutan, koefisien partisi, adsorpsi, ukuran molekul, muatan, atau volatilitas. Pemilihan metode harus mempertimbangkan

kestabilan dan jumlah bahan. Fraksinasi yang terlalu banyak dapat menyebabkan kehilangan massa dan menyulitkan pelacakan komponen.

5.9.2 Partisi Cair–Cair

Partisi cair–cair memisahkan komponen berdasarkan distribusinya antara dua pelarut yang tidak saling bercampur. Ekstrak dilarutkan dalam salah satu fase, kemudian dikontakkan dengan fase kedua. Setelah dikocok dan didiamkan, kedua fase dipisahkan.

Koefisien partisi menggambarkan kecenderungan senyawa berada pada satu fase dibandingkan fase lain. Senyawa nonpolar cenderung masuk ke fase nonpolar, sedangkan senyawa polar tetap pada fase polar. Ionisasi dapat mengubah distribusi; pengaturan pH dapat memindahkan asam atau basa antara bentuk netral dan ionik.

Pengocokan harus cukup untuk memperbesar kontak tetapi tidak terlalu kuat sehingga membentuk emulsi stabil. Emulsi dapat dikurangi dengan waktu pemisahan, penambahan elektrolit, perubahan rasio fase, sentrifugasi, atau teknik lain yang sesuai. Tekanan dari pelarut volatil perlu dilepaskan secara berkala pada corong pisah.

Ekstraksi berulang dengan beberapa volume kecil biasanya lebih efektif daripada satu kali dengan volume total yang sama karena kesetimbangan distribusi diperbarui. Setiap fase perlu diberi label, dikeringkan bila diperlukan, dan ditimbang untuk menjaga neraca massa.

5.9.3 Pemilihan Pelarut Fraksinasi

Pelarut fraksinasi dipilih agar membentuk dua fase yang jelas dan memiliki perbedaan polaritas yang cukup. Urutan umum dapat dimulai dari pelarut nonpolar menuju

lebih polar, tetapi urutan harus disesuaikan dengan pelarut awal ekstrak dan senyawa sasaran.

Heksana digunakan untuk komponen sangat nonpolar, etil asetat untuk polaritas menengah, dan n-butanol untuk komponen lebih polar yang masih memiliki bagian organik. Air menahan garam, gula, polisakarida, dan komponen sangat polar. Kloroform atau diklorometana efektif untuk beberapa komponen, tetapi penggunaannya memerlukan pertimbangan keselamatan dan residu.

Pelarut harus memiliki kemurnian memadai, tidak bereaksi dengan senyawa, mudah dipisahkan, dan kompatibel dengan tahap berikutnya. Perbedaan densitas menentukan posisi lapisan atas atau bawah; posisi tidak boleh diasumsikan hanya berdasarkan warna.

Fraksinasi dapat menghasilkan artefak apabila pH ekstrem, cahaya, panas, atau waktu kontak terlalu lama. Setiap fase perlu diperiksa dengan kromatografi agar pemisahan dipahami berdasarkan data, bukan hanya berdasarkan teori polaritas.

5.9.4 Kromatografi Kolom

Kromatografi kolom memisahkan komponen berdasarkan perbedaan interaksi dengan fase diam dan fase gerak. Silika gel merupakan fase diam yang umum pada kromatografi fase normal, sedangkan bahan terikat seperti C18 digunakan pada fase terbalik. Komponen yang berinteraksi lebih kuat dengan fase diam bergerak lebih lambat.

Pemilihan fase gerak biasanya didasarkan pada hasil kromatografi lapis tipis. Sistem yang memberikan pemisahan bercak baik dapat digunakan sebagai dasar, kemudian

disesuaikan untuk kolom. Elusi dapat dilakukan secara isokratik dengan komposisi tetap atau gradien dengan peningkatan kekuatan pelarut.

Perbandingan jumlah sampel dan fase diam, ukuran partikel adsorben, diameter serta panjang kolom, laju alir, dan ukuran fraksi memengaruhi resolusi. Muatan sampel berlebihan menyebabkan pita melebar dan tumpang tindih. Sampel sebaiknya dilarutkan dalam pelarut awal atau diaplikasikan melalui pemuatan kering apabila diperlukan.

Fraksi yang terkumpul diperiksa dengan KLT atau metode analitik lain, kemudian fraksi dengan pola serupa digabungkan. Penggabungan berdasarkan nomor tabung tanpa data dapat mencampurkan komponen yang sebenarnya berbeda. Kromatografi kolom merupakan tahap pemisahan, bukan bukti kemurnian akhir (Sarker & Nahar, 2012).

5.9.5 Kristalisasi dan Rekristalisasi

Kristalisasi memurnikan senyawa berdasarkan perbedaan kelarutan antara senyawa sasaran dan pengotor. Larutan dibuat jenuh atau mendekati jenuh, kemudian kondisi diubah melalui pendinginan, penguapan, penambahan antisolven, atau perubahan pH sehingga senyawa membentuk kristal.

Pelarut yang baik melarutkan senyawa pada kondisi panas tetapi hanya sedikit pada kondisi dingin, tidak bereaksi dengan senyawa, dan memungkinkan pengotor tetap larut atau dipisahkan. Pendinginan terlalu cepat dapat menjebak pengotor, sedangkan pendinginan terlalu lambat memerlukan waktu panjang tetapi sering menghasilkan kristal lebih teratur.

Rekristalisasi dilakukan dengan melarutkan kembali kristal kasar dalam jumlah minimum pelarut panas, menyaring pengotor tidak larut, kemudian membentuk kristal kembali. Proses dapat diulang, tetapi setiap siklus menyebabkan kehilangan hasil.

Kemurnian tidak boleh dinilai hanya dari bentuk kristal. KLT, titik leleh, kromatografi, spektroskopi, atau metode lain diperlukan untuk konfirmasi. Kristal dapat mengandung pelarut, polimorf, atau campuran yang tampak seragam.

Tabel 5. 9. Pelarut yang umum digunakan pada partisi cair-cair

Fase/ pelarut	Kecenderungan komponen	Perhatian utama
Heksana	Lemak, lilin, klorofil, terpen sangat nonpolar	Mudah terbakar dan densitas lebih rendah dari air
Etil asetat	Fenolik menengah, aglikon, beberapa alkaloid	Dapat sedikit larut dalam air
n-Butanol	Glikosida dan saponin dengan polaritas menengah-tinggi	Sulit diuapkan dibanding etil asetat
Air	Garam, gula, polisakarida, komponen sangat polar	Rentan mikroba dan sulit dikeringkan
Diklorometana/ kloroform	Komponen lipofilik dan alkaloid basa bebas tertentu	Risiko toksik dan residu perlu dikendalikan

Ekstraksi dan pemisahan merupakan rangkaian keputusan yang saling berkaitan. Identitas dan kondisi bahan menentukan perlakuan awal; sifat senyawa menentukan pelarut; tujuan menentukan tingkat selektivitas; dan

kestabilan menentukan suhu, waktu, serta cara pemekatan. Tidak ada metode yang dapat dinilai hanya dari rendemen atau kecepatannya.

Prosedur yang baik harus dapat direplikasi, aman, efisien, dan menghasilkan ekstrak yang sesuai dengan tujuan. Dokumentasi bahan, pelarut, rasio, metode, suhu, waktu, pengadukan, pemekatan, pengeringan, dan rendemen merupakan bagian dari integritas penelitian. Tahap berikutnya adalah menganalisis komposisi ekstrak dan menilai mutunya melalui skrining fitokimia, metode instrumental, serta standardisasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Chemat, F., Vian, M. A., & Cravotto, G. (2012). Green extraction of natural products: Concept and principles. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(7), 8615–8627. <https://doi.org/10.3390/ijms13078615>
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2024). *ICH harmonised guideline Q3C(R9): Impurities—guideline for residual solvents*.
- Kaufmann, B., & Christen, P. (2002). Recent extraction techniques for natural products: Microwave-assisted extraction and pressurised solvent extraction. *Phytochemical Analysis*, 13(2), 105–113. <https://doi.org/10.1002/pca.631>
- Lang, Q., & Wai, C. M. (2001). Supercritical fluid extraction in herbal and natural product studies—A practical review. *Talanta*, 53(4), 771–782. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(00\)00557-9](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(00)00557-9)

- Luque de Castro, M. D., & García-Ayuso, L. E. (1998). Soxhlet extraction of solid materials: An outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta*, 369(1-2), 1-10. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(98\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(98)00233-5)
- Naczek, M., & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 95-111. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(04\)01409-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(04)01409-8)
- Ratti, C. (2001). Hot air and freeze-drying of high-value foods: A review. *Journal of Food Engineering*, 49(4), 311-319. [https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(00\)00228-4](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(00)00228-4)
- Rostagno, M. A., & Prado, J. M. (Eds.). (2013). *Natural product extraction: Principles and applications*. Royal Society of Chemistry.
- Sarker, S. D., & Nahar, L. (Eds.). (2012). *Natural products isolation* (3rd ed.). Humana Press.
- Tiwari, B. K. (2015). Ultrasound: A clean, green extraction technology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 71, 100-109. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.013>
- Vinatoru, M. (2001). An overview of the ultrasonically assisted extraction of bioactive principles from herbs. *Ultrasonics Sonochemistry*, 8(3), 303-313. [https://doi.org/10.1016/S1350-4177\(01\)00071-2](https://doi.org/10.1016/S1350-4177(01)00071-2)
- World Health Organization. (2011). *Quality control methods for herbal materials*.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13, 20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>

BAB 6

ANALISIS FITOKIMIA DAN STANDARDISASI

Analisis fitokimia merupakan rangkaian kegiatan untuk memperoleh informasi mengenai komponen kimia bahan alam, mulai dari pengenalan golongan senyawa hingga penetapan identitas dan kadar komponen tertentu. Analisis ini diperlukan karena simplisia dan ekstrak bukanlah bahan kimia tunggal, melainkan campuran kompleks yang komposisinya dapat berubah akibat perbedaan spesies, bagian bahan, lokasi tumbuh, waktu panen, penanganan pascapanen, metode ekstraksi, dan penyimpanan.

Tahap analisis dapat dimulai dari skrining sederhana menggunakan reaksi warna atau pengendapan, kemudian dilanjutkan dengan kromatografi dan metode instrumental. Setiap metode memberikan jenis informasi yang berbeda. Skrining fitokimia memberi petunjuk awal mengenai golongan senyawa, kromatografi menunjukkan pola pemisahan komponen, sedangkan spektroskopi dan spektrometri membantu penetapan identitas atau karakter struktur. Hasil suatu metode tidak seharusnya ditafsirkan melampaui kemampuan analitisnya (Harborne, 1998; Wagner & Bladt, 1996).

Standardisasi menempatkan hasil analisis ke dalam sistem pengendalian mutu. Tujuannya bukan membuat bahan alam sepenuhnya seragam seperti zat kimia murni, melainkan menetapkan identitas, karakter, kemurnian, kandungan, serta

batas cemaran yang dapat diterima. Spesifikasi yang tepat membantu memastikan bahwa bahan yang digunakan antarbens mempunyai mutu yang konsisten dan sesuai dengan tujuan penggunaannya (European Medicines Agency, 2022; World Health Organization [WHO], 2011).

Bab ini membahas skrining fitokimia, identifikasi golongan senyawa, kromatografi lapis tipis, analisis kuantitatif, metode instrumental, prinsip standarisasi simplisia dan ekstrak, parameter spesifik dan nonspesifik, pengujian cemaran, serta stabilitas dan penyimpanan. Pembahasan diarahkan pada pemahaman prinsip, interpretasi, dan keterbatasan, sehingga metode dapat dipilih secara rasional sesuai karakter bahan dan tujuan analisis.

6.1 Skrining Fitokimia

6.1.1 Tujuan Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah pemeriksaan awal untuk memperoleh gambaran mengenai golongan metabolit yang mungkin terdapat dalam simplisia, ekstrak, atau fraksi. Pemeriksaan umumnya menggunakan reaksi kimia sederhana yang menghasilkan perubahan warna, endapan, busa, fluoresensi, atau perubahan lain yang dapat diamati. Golongan yang sering diperiksa meliputi alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, saponin, terpenoid, steroid, glikosida, dan kuinon.

Tujuan pertama skrining adalah membantu pemilihan tahapan analisis berikutnya. Dugaan keberadaan alkaloid dapat mengarahkan analisis pada pengaturan pH, ekstraksi asam-basa, dan pereaksi penampak khusus. Dugaan keberadaan flavonoid atau fenolik dapat dilanjutkan dengan kromatografi, penetapan kadar golongan, atau analisis

senyawa penanda. Dengan demikian, skrining berfungsi sebagai peta awal, bukan sebagai penetapan identitas akhir.

Tujuan kedua adalah membandingkan profil kualitatif antarsampel, bagian bahan, metode ekstraksi, atau fraksi. Perbandingan tersebut dapat menunjukkan bahwa pelarut tertentu lebih banyak mengambil golongan senyawa tertentu. Namun, perbedaan intensitas warna tidak selalu sebanding secara langsung dengan kadar karena reaksi dipengaruhi oleh konsentrasi, pH, pelarut, dan komponen pengganggu.

Skrining juga bermanfaat dalam pendidikan dan kontrol proses awal karena cepat, sederhana, dan relatif murah. Pada penelitian yang lebih lanjut, hasil skrining sebaiknya dikonfirmasi melalui kromatografi atau metode instrumental agar kesimpulan tidak hanya bergantung pada reaksi yang bersifat umum (Harborne, 1998).

6.1.2 Kelebihan dan Keterbatasan Skrining

Kelebihan utama skrining fitokimia adalah kemudahan pelaksanaan. Banyak pengujian dapat dilakukan menggunakan peralatan laboratorium dasar, volume sampel kecil, dan waktu yang relatif singkat. Hal ini memungkinkan banyak sampel diperiksa sebelum dipilih untuk analisis yang lebih mahal atau lebih rumit.

Skrining juga berguna untuk menilai kesesuaian proses ekstraksi. Ekstrak nonpolar dan polar umumnya memperlihatkan pola respons yang berbeda. Informasi tersebut dapat membantu peneliti memahami distribusi awal golongan senyawa serta merencanakan fraksinasi, pemisahan, atau pengujian aktivitas.

Keterbatasan utamanya adalah spesifisitas yang rendah. Satu pereaksi dapat bereaksi dengan beberapa senyawa yang memiliki gugus fungsi serupa. Warna sampel yang pekat dapat menutupi perubahan warna, sedangkan protein, pigmen, asam organik, atau komponen matriks lain dapat menimbulkan hasil positif palsu maupun negatif palsu. Oleh sebab itu, hasil sebaiknya dinyatakan sebagai dugaan keberadaan golongan senyawa.

Prosedur yang tampak sederhana tetap memerlukan pengendalian kondisi. Konsentrasi pereaksi, pH, urutan penambahan, waktu pengamatan, suhu, dan jenis pelarut dapat memengaruhi hasil. Pereaksi yang telah rusak atau disimpan terlalu lama juga dapat menghasilkan respons yang lemah. Penggunaan kontrol positif, kontrol blanko, dan pengulangan membantu meningkatkan keandalan interpretasi.

Skrining fitokimia tidak dapat menggantikan analisis kuantitatif atau identifikasi senyawa. Hasil positif terhadap flavonoid, misalnya, tidak menunjukkan jenis flavonoid tertentu, kadarnya, kemurniannya, maupun kontribusinya terhadap aktivitas biologis. Keterbatasan ini harus dinyatakan secara terbuka dalam laporan penelitian.

6.1.3 Interpretasi Hasil Skrining

Interpretasi hasil skrining perlu didasarkan pada perubahan yang telah ditetapkan dalam prosedur, bukan hanya pada kesan visual umum. Hasil dapat dicatat sebagai negatif, positif lemah, positif sedang, atau positif kuat apabila sistem semikuantitatif telah ditentukan sebelumnya. Namun, simbol seperti +, ++, dan +++ harus disertai kriteria yang jelas agar tidak menimbulkan kesan kuantitatif yang tidak didukung metode.

Hasil positif perlu dibandingkan dengan kontrol dan karakter awal sampel. Ekstrak berwarna hijau tua, merah, atau cokelat dapat memberikan latar yang menyulitkan pengamatan. Dalam kondisi tersebut, pemisahan awal dengan KLT atau penggunaan pembacaan spektrofotometri dapat lebih informatif daripada hanya mengandalkan warna larutan.

Hasil negatif tidak selalu berarti senyawa benar-benar tidak ada. Konsentrasi dapat berada di bawah batas visual, bentuk kimia mungkin tidak bereaksi, atau senyawa telah terdegradasi. Pelarut ekstraksi yang tidak sesuai juga dapat menyebabkan golongan senyawa tertentu tidak terambil. Karena itu, interpretasi harus menghubungkan hasil dengan karakter bahan dan prosedur yang digunakan.

Kesimpulan yang tepat adalah menyatakan bahwa sampel menunjukkan atau tidak menunjukkan respons yang sesuai dengan suatu golongan senyawa pada kondisi pengujian tertentu. Pernyataan tersebut lebih ilmiah daripada menyimpulkan secara mutlak bahwa suatu senyawa ada atau tidak ada tanpa konfirmasi lebih lanjut.

Tabel 6. 1. Peran dan keterbatasan skrining fitokimia

Aspek	Kegunaan	Batas interpretasi
Pengenalan awal	Memberi petunjuk golongan metabolit	Tidak menetapkan struktur atau identitas senyawa
Perbandingan sampel	Membandingkan respons antarbagian atau ekstrak	Intensitas warna tidak langsung setara dengan kadar
Pemilihan metode lanjut	Mengarahkan KLT, analisis kadar, atau isolasi	Harus dikonfirmasi dengan metode lebih spesifik

Aspek	Kegunaan	Batas interpretasi
Kontrol proses	Memantau perubahan kasar selama ekstraksi/fraksinasi	Rentan terhadap gangguan warna dan matriks

6.2 Identifikasi Golongan Senyawa

6.2.1 Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa basa yang umumnya mengandung nitrogen. Pemeriksaan pendahuluan sering dilakukan setelah sampel diasamkan agar alkaloid berada dalam bentuk garam yang lebih larut. Filtrat kemudian direaksikan dengan pereaksi pengendap seperti Mayer, Dragendorff, atau Wagner. Terbentuknya endapan atau kekeruhan merupakan respons yang mendukung dugaan adanya alkaloid (Wagner & Bladt, 1996).

Pereaksi Mayer mengandung kompleks kalium tetraiodomerkurat, Dragendorff mengandung kompleks bismut-iodida, sedangkan Wagner menggunakan iodin dalam kalium iodida. Ketiganya membentuk pasangan ion atau kompleks dengan basa organik tertentu. Karena senyawa nitrogen nonalkaloid dan beberapa komponen lain juga dapat memberikan endapan, hasil perlu dibandingkan dengan blanko dan dikonfirmasi melalui KLT.

Pada KLT, alkaloid dapat dipisahkan menggunakan fase gerak yang disesuaikan dengan sifat basanya. Penambahan sedikit basa ke fase gerak kadang digunakan untuk mengurangi tailing. Setelah pengembangan, pereaksi Dragendorff dapat menghasilkan bercak jingga hingga cokelat. Profil bercak dan perbandingan dengan standar memberikan informasi yang lebih kuat daripada uji pengendapan saja.

Identifikasi alkaloid perlu memperhatikan bentuk kimia, pH, dan kestabilan. Alkaloid dalam bentuk garam dan basa bebas mempunyai perilaku ekstraksi serta kromatografi yang berbeda. Beberapa alkaloid juga sensitif terhadap panas, cahaya, atau oksidasi sehingga preparasi harus dilakukan secara terkendali.

6.2.2 Flavonoid dan Fenolik

Senyawa fenolik memiliki satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik. Flavonoid merupakan kelompok polifenol dengan kerangka karbon khas dan variasi tingkat oksidasi serta substitusi. Pemeriksaan awal dapat memanfaatkan kemampuan gugus fenol membentuk kompleks, mengalami reduksi-oksidasi, atau menghasilkan warna tertentu.

Pereaksi besi(III) klorida dapat menghasilkan warna biru, hijau, ungu, atau gelap pada berbagai fenolik akibat pembentukan kompleks. Reaksi ini tidak spesifik untuk satu jenis senyawa. Pengujian flavonoid menggunakan aluminium klorida memanfaatkan pembentukan kompleks dengan gugus hidroksil dan karbonil tertentu sehingga terjadi perubahan warna atau peningkatan absorbansi.

Uji reduksi menggunakan magnesium dan asam, yang sering dikenal sebagai uji Shinoda, dapat menghasilkan warna merah, jingga, atau merah muda pada flavonoid tertentu. Respons sangat bergantung pada struktur sehingga tidak semua flavonoid memberikan hasil sama. Penggunaan istilah “positif flavonoid” harus tetap dipahami sebagai hasil pendahuluan.

KLT merupakan metode yang lebih informatif. Bercak flavonoid sering diamati di bawah UV 254 atau 366 nm, kemudian disemprot dengan aluminium klorida atau pereaksi

difenilborinat-aminoetil ester dan polietilen glikol. Perubahan fluoresensi membantu membedakan kelompok senyawa, terutama jika dibandingkan dengan standar (Reich & Schibli, 2007; Wagner & Bladt, 1996).

6.2.3 Tanin dan Saponin

Tanin adalah polifenol dengan kemampuan membentuk kompleks dengan protein dan makromolekul lain. Uji besi(III) klorida dapat memberikan warna gelap, sedangkan penambahan gelatin atau protein dapat menghasilkan endapan. Hasil tersebut tidak sepenuhnya spesifik karena polifenol lain juga dapat berinteraksi dengan besi atau protein.

Tanin secara umum dibedakan menjadi tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Perbedaan struktur ini memengaruhi reaksi warna, kelarutan, dan respons analitis. Uji vanilin dalam suasana asam lebih responsif terhadap flavan-3-ol dan proantosianidin tertentu, tetapi hasilnya dipengaruhi struktur dan standar yang digunakan (Price *et al.*, 1978).

Saponin merupakan glikosida yang mempunyai bagian gula hidrofilik dan aglikon lipofilik. Sifat amfifiliknya dapat menurunkan tegangan permukaan dan membentuk busa. Uji buih dilakukan dengan mengocok ekstrak air dan mengamati kestabilan busa. Busa yang bertahan mendukung dugaan adanya saponin, tetapi protein, surfaktan, atau komponen lain juga dapat menghasilkan busa.

Konfirmasi saponin dapat dilakukan dengan KLT dan pereaksi anisaldehid-asam sulfat atau vanilin-asam sulfat. Pemanasan setelah penyempotan sering diperlukan untuk menghasilkan warna. Uji hemolisis pernah digunakan karena beberapa saponin berinteraksi dengan membran eritrosit,

tetapi metode tersebut tidak universal dan memerlukan pertimbangan keselamatan biologis.

6.2.4 Terpenoid dan Steroid

Terpenoid dan steroid dapat diperiksa dengan reaksi warna yang melibatkan asam kuat dan pereaksi pembentuk kompleks. Uji Liebermann-Burchard menggunakan anhidrida asetat dan asam sulfat pekat, sedangkan uji Salkowski menggunakan pelarut organik dan asam sulfat. Warna hijau, biru, merah, atau cokelat dapat muncul bergantung pada struktur dan kondisi reaksi.

Reaksi tersebut sangat sensitif terhadap kadar air, kemurnian pereaksi, suhu, dan waktu pengamatan. Karena menggunakan asam pekat dan pelarut mudah terbakar, pengujian harus dilakukan dengan alat pelindung diri dan ventilasi memadai. Respons warna juga dapat diberikan oleh sterol, triterpen, dan senyawa tak jenuh lain sehingga tidak cukup untuk menetapkan identitas.

Pada KLT, terpenoid dan steroid umumnya dipisahkan menggunakan fase gerak nonpolar hingga semipolar. Pereaksi anisaldehida-asam sulfat, vanilin-asam sulfat, atau Liebermann-Burchard dapat menghasilkan bercak berwarna setelah pemanasan. Profil yang dihasilkan berguna untuk membandingkan ekstrak dan fraksi serta memantau pemisahan.

6.2.5 Glikosida dan Kuinon

Glikosida adalah senyawa yang terdiri atas bagian gula dan aglikon yang terhubung melalui ikatan glikosidik. Identifikasinya tidak dapat dilakukan dengan satu uji umum karena sifat aglikon sangat beragam. Pengujian biasanya

diarahkan pada jenis glikosida tertentu, misalnya glikosida jantung, antrakuinon, sianogenik, atau saponin.

Glikosida jantung dapat memberikan respons pada uji Keller-Kiliani atau Kedde, yang menargetkan bagian deoksigula atau cincin lakton tidak jenuh. Hasil harus ditafsirkan hati-hati karena reaksi dapat dipengaruhi komponen lain dan penggunaan pereaksi kuat. Konfirmasi dengan KLT dan standar sangat dianjurkan.

Kuinon adalah senyawa teroksidasi yang dapat mencakup benzoquinon, naftokuinon, dan antrakuinon. Uji Borntrager digunakan untuk antrakuinon tertentu melalui hidrolisis, ekstraksi ke pelarut organik, dan pembentukan warna dalam suasana basa. Bentuk terikat atau tereduksi mungkin memerlukan perlakuan berbeda.

KLT membantu membedakan glikosida dan kuinon berdasarkan pola bercak, fluoresensi, serta reaksi terhadap pereaksi spesifik. Karena keberagaman struktur, identifikasi akhir memerlukan kombinasi kromatografi, spektrum, dan perbandingan dengan bahan pembanding.

Tabel 6. 2. Contoh pengujian pendahuluan golongan senyawa

Golongan	Contoh pendekatan	Respons umum	Catatan interpretasi
Alkaloid	Mayer, Dragendorff, Wagner	Endapan atau kekeruhan	Dapat terganggu senyawa basa/nonalkaloid
Fenolik/ flavonoid	FeCl ₃ , AlCl ₃ , Shinoda	Warna atau fluoresensi	Struktur berbeda memberi respons berbeda

Golongan	Contoh pendekatan	Respons umum	Catatan interpretasi
Tanin	FeCl ₃ , gelatin, vanilin-asam	Warna gelap atau endapan	Tidak semua metode mencakup semua jenis tanin
Saponin	Uji buih, KLT-reagen warna	Busa stabil atau bercak berwarna	Surfaktan lain dapat memberi positif palsu
Terpenoid/steroid	Liebermann-Burchard, Salkowski	Perubahan warna	Peka terhadap kondisi dan kurang spesifik
Glikosida/kuinon	Keller-Kiliani, Kedde, Borntrager	Warna khas menurut tipe	Harus diarahkan pada tipe glikosida

6.3 Kromatografi Lapis Tipis

6.3.1 Prinsip Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis (KLT) memisahkan komponen berdasarkan perbedaan distribusi antara fase diam yang dilapiskan pada pelat dan fase gerak yang bergerak melalui gaya kapiler. Komponen yang berinteraksi kuat dengan fase diam bergerak lebih lambat, sedangkan komponen yang lebih larut dalam fase gerak bergerak lebih jauh.

KLT banyak digunakan pada bahan alam karena sederhana, fleksibel, dan memungkinkan beberapa sampel dianalisis secara bersamaan. Metode ini dapat digunakan untuk identifikasi, pemantauan ekstraksi dan fraksinasi, pemeriksaan kemurnian awal, serta penyusunan profil sidik jari. KLT tidak hanya menghasilkan satu nilai R_f , tetapi juga pola jumlah bercak, warna, intensitas, dan fluoresensi.

Keandalan KLT bergantung pada pengendalian kondisi. Jenis pelat, ketebalan lapisan, volume penotolan, jarak pengembangan, komposisi fase gerak, kejenuhan bejana, suhu, kelembapan, dan cara visualisasi harus dicatat. Perbedaan kecil dapat mengubah posisi atau bentuk bercak (Reich & Schibli, 2007).

KLT kinerja tinggi atau HPTLC menggunakan lapisan dengan partikel lebih kecil dan lebih seragam sehingga resolusi serta reproduksibilitas meningkat. Pemindaian densitometrik memungkinkan dokumentasi dan kuantifikasi, tetapi tetap memerlukan validasi sesuai tujuan analisis.

6.3.2 Fase Diam dan Fase Gerak

Silika gel merupakan fase diam yang paling banyak digunakan pada KLT fase normal. Permukaannya bersifat polar sehingga senyawa polar cenderung berinteraksi lebih kuat dan bergerak lebih lambat. Alumina, selulosa, dan fase terikat seperti C18 dapat digunakan untuk tujuan tertentu.

Fase gerak adalah pelarut tunggal atau campuran pelarut yang membawa komponen sepanjang pelat. Pemilihan dilakukan berdasarkan polaritas dan kemampuan memisahkan komponen sasaran. Fase gerak yang terlalu lemah menghasilkan bercak dekat garis awal, sedangkan fase gerak terlalu kuat membawa banyak komponen mendekati front pelarut.

Optimasi biasanya dilakukan dengan mengubah komposisi secara bertahap. Penambahan asam atau basa dalam jumlah kecil dapat memperbaiki bentuk bercak senyawa yang dapat terionisasi. Namun, aditif harus kompatibel dengan fase diam dan prosedur visualisasi. Fase gerak perlu disiapkan secara akurat serta digunakan dalam

wadah tertutup untuk mengurangi perubahan komposisi akibat penguapan.

Bejana pengembang sering dijenuhkan dengan uap fase gerak menggunakan kertas saring. Kejenuhan membantu menghasilkan migrasi yang lebih konsisten. Pelat tidak boleh terendam melewati garis penotolan, dan front pelarut harus segera ditandai setelah pengembangan.

6.3.3 Pereaksi Penampak Bercak

Banyak senyawa bahan alam tidak berwarna pada cahaya tampak. Visualisasi awal dapat dilakukan di bawah UV 254 nm dan 366 nm. Pada pelat berindikator fluoresen, senyawa yang menyerap pada 254 nm tampak sebagai bercak gelap, sedangkan beberapa senyawa memancarkan fluoresensi khas pada 366 nm.

Pereaksi universal seperti anisaldehida-asam sulfat dan vanilin-asam sulfat dapat menampakkan berbagai terpenoid, steroid, saponin, dan komponen lain setelah pemanasan. Pereaksi Dragendorff digunakan untuk alkaloid, ninhidrin untuk asam amino dan amina, aluminium klorida atau pereaksi NP/PEG untuk flavonoid, sedangkan besi(III) klorida dapat membantu menampakkan fenolik.

Pemilihan pereaksi harus sesuai tujuan. Pereaksi universal cocok untuk melihat pola luas, tetapi kurang spesifik. Pereaksi selektif membantu menduga golongan tertentu, namun tetap dapat menghasilkan respons silang. Dokumentasi warna harus dilakukan segera karena beberapa bercak berubah selama penyimpanan.

Penyemprotan perlu merata dan tidak berlebihan agar bercak tidak melebar. Penggunaan asam kuat, aldehida, atau bahan toksik harus dilakukan di lemari asam. Foto pelat pada

cahaya tampak dan UV dapat disimpan sebagai bagian dokumentasi mutu.

6.3.4 Nilai Retardation Factor

Nilai *retardation factor* atau R_f adalah perbandingan jarak yang ditempuh pusat bercak terhadap jarak yang ditempuh front pelarut dari garis awal. Secara matematis, $R_f = \text{jarak migrasi senyawa} / \text{jarak migrasi front pelarut}$. Nilainya berada antara 0 dan 1.

R_f membantu membandingkan posisi bercak dalam kondisi yang sama. Namun, R_f bukan konstanta mutlak. Nilai dapat berubah akibat jenis pelat, komposisi fase gerak, kejenuhan bejana, suhu, kelembapan, jumlah sampel, dan kondisi permukaan pelat. Oleh karena itu, standar dan sampel sebaiknya dikembangkan pada pelat yang sama.

Bercak yang terlalu dekat garis awal atau front pelarut kurang baik untuk identifikasi karena pemisahan rendah. Dalam pengembangan metode, zona pada bagian tengah pelat umumnya lebih mudah dibedakan. Bentuk bercak juga penting: tailing, streaking, atau bercak melebar menunjukkan beban berlebih, interaksi kuat, kelarutan buruk, atau fase gerak yang belum sesuai.

R_f tidak cukup untuk mengidentifikasi senyawa secara tunggal. Kesesuaian posisi perlu dikombinasikan dengan warna, fluoresensi, pereaksi penampak, dan perbandingan dengan standar pembanding.

6.3.5 Interpretasi Profil Kromatogram

Profil kromatogram merupakan keseluruhan pola bercak yang diperoleh dari suatu sampel. Interpretasi mencakup jumlah bercak, posisi, warna, fluoresensi, intensitas, bentuk, dan kesesuaiannya dengan standar atau

bahan pembanding. Profil ini dapat digunakan sebagai sidik jari untuk mendukung identitas dan konsistensi bahan.

Pada perbandingan antarbets, kesamaan pola utama lebih bermakna daripada kesamaan satu bercak saja. Bercak tambahan dapat menunjukkan degradasi, kontaminasi, substitusi, atau variasi bahan. Hilangnya bercak tertentu dapat menunjukkan kadar rendah atau perubahan proses. Namun, perbedaan kecil tetap dapat terjadi karena kondisi analisis sehingga metode harus distandardisasi.

KLT densitometri mengubah zona menjadi profil puncak berdasarkan absorbansi atau fluoresensi. Pendekatan ini memungkinkan perhitungan luas atau tinggi puncak, tetapi kuantifikasi memerlukan kurva kalibrasi, pemilihan panjang gelombang, uji presisi, linearitas, akurasi, dan selektivitas.

Kromatogram sebaiknya dilaporkan bersama kondisi lengkap: jenis pelat, fase gerak, volume penotolan, jarak pengembangan, visualisasi, dan foto. Pelaporan hanya berupa nilai R_f tanpa gambar atau kondisi analisis membatasi kemampuan pembaca menilai hasil.

Tabel 6. 3. Contoh pereaksi visualisasi pada KLT bahan alam

Pereaksi/ visualisasi	Golongan yang sering diamati	Respons umum
UV 254 nm	Senyawa penyerap UV	Bercak gelap pada latar fluoresen
UV 366 nm	Flavonoid, kumarin, senyawa fluoresen	Fluoresensi biru, hijau, kuning, atau jingga
Dragendorff	Alkaloid dan basa organik	Bercak jingga hingga coklat
NP/PEG atau $AlCl_3$	Flavonoid/fenolik tertentu	Fluoresensi meningkat atau berubah warna

Pereaksi/ visualisasi	Golongan yang sering diamati	Respons umum
Anisaldehida- asam sulfat	Terpenoid, steroid, saponin, gula	Berbagai warna setelah pemanasan
Ninhidrin	Asam amino dan amina	Ungu, biru, atau warna lain

6.4 Analisis Kuantitatif Golongan Senyawa

6.4.1 Penetapan Total Fenolik

Penetapan total fenolik paling sering menggunakan pereaksi Folin-Ciocalteu. Dalam suasana basa, komponen pereduksi dalam sampel mereduksi kompleks fosfomolibdat-fosfotungstat dan menghasilkan warna biru yang diukur secara spektrofotometri. Kurva kalibrasi biasanya dibuat menggunakan asam galat, kemudian hasil dinyatakan sebagai ekuivalen asam galat per satuan massa sampel (Singleton *et al.*, 1999).

Metode ini sederhana dan sesuai untuk perbandingan relatif, tetapi tidak spesifik hanya terhadap senyawa fenolik. Asam askorbat, gula pereduksi, asam amino tertentu, sulfit, dan komponen pereduksi lain dapat meningkatkan respons. Karena itu, istilah yang lebih tepat adalah kapasitas reduksi terhadap pereaksi Folin-Ciocalteu, meskipun secara luas dilaporkan sebagai total fenolik.

Kondisi analisis harus dikendalikan, meliputi konsentrasi pereaksi, pH, waktu inkubasi, suhu, panjang gelombang, dan rentang konsentrasi. Sampel yang terlalu pekat perlu diencerkan agar absorbansi berada dalam rentang linear. Blanko sampel dapat diperlukan untuk mengoreksi warna intrinsik ekstrak.

Hasil tidak dapat dibandingkan langsung apabila standar, prosedur, satuan, atau basis sampel berbeda. Nilai mg GAE/g ekstrak tidak sama dengan mg GAE/g simplisia. Setiap laporan harus menyebutkan basis perhitungan, faktor pengenceran, kadar air bila relevan, dan persamaan kurva kalibrasi.

6.4.2 Penetapan Total Flavonoid

Penetapan total flavonoid umumnya menggunakan pembentukan kompleks dengan aluminium klorida. Gugus hidroksil dan karbonil tertentu pada flavonoid membentuk kompleks berwarna yang dapat diukur dengan UV-Vis. Kuersetin, rutin, katekin, atau standar lain dapat digunakan bergantung pada jenis prosedur dan kelompok flavonoid yang menjadi sasaran (Chang *et al.*, 2002).

Tidak semua flavonoid memberikan respons yang sama terhadap aluminium klorida. Flavon dan flavonol sering merespons lebih baik daripada antosianin, flavanon, atau flavan-3-ol. Oleh sebab itu, nilai total flavonoid merupakan hasil operasional yang bergantung pada struktur senyawa, standar, waktu reaksi, dan kondisi analisis.

Metode berbasis natrium nitrit-aluminium klorida-natrium hidroksida juga digunakan untuk beberapa sampel. Prosedur tersebut menghasilkan warna melalui serangkaian reaksi kompleksasi. Pemilihan metode sebaiknya disesuaikan dengan profil bahan dan didukung uji awal untuk memastikan respons berada dalam rentang linear.

Hasil dilaporkan sebagai ekuivalen standar, misalnya mg QE/g atau mg RE/g. Nama standar dan basis sampel wajib disebutkan. Perbandingan antarpencapaian hanya layak apabila prosedur dan satuan sebanding.

6.4.3 Penetapan Total Alkaloid

Penetapan total alkaloid dapat dilakukan secara gravimetri, titrimetri, atau spektrofotometri. Metode spektrofotometri sering memanfaatkan pembentukan pasangan ion antara alkaloid terprotonasi dan zat warna asam, misalnya bromokresol hijau, kemudian kompleks diekstraksi ke pelarut organik dan diukur absorbansinya (Shamsa *et al.*, 2008).

Istilah total alkaloid perlu digunakan dengan hati-hati karena alkaloid sangat beragam dalam kebiasaan, kelarutan, dan kemampuan membentuk kompleks. Suatu metode mungkin lebih responsif terhadap alkaloid tertentu dan kurang responsif terhadap yang lain. Komponen basa nonalkaloid juga dapat ikut bereaksi.

Pada metode gravimetri, alkaloid diekstraksi, diendapkan, dikeringkan, dan ditimbang. Metode ini sederhana tetapi rentan membawa pengotor. Metode titrimetri memerlukan asumsi stoikiometri dan sering lebih sesuai untuk bahan atau senyawa tertentu daripada campuran kompleks.

Hasil spektrofotometri dinyatakan sebagai ekuivalen standar, misalnya atropin atau berberin. Pemilihan standar harus dijelaskan dan tidak boleh ditafsirkan bahwa seluruh alkaloid dalam sampel identik dengan standar tersebut. Untuk tujuan standardisasi yang kuat, penetapan senyawa penanda spesifik dengan HPLC lebih disukai jika tersedia.

6.4.4 Penetapan Tanin dan Saponin

Penetapan tanin dapat menggunakan metode pengikatan protein, metode redoks, atau reaksi warna yang menargetkan kelompok tertentu. Metode vanilin-asam lebih

responsif terhadap tanin terkondensasi dan flavan-3-ol, sedangkan metode berbasis Folin dapat merespons berbagai polifenol. Oleh karena itu, metode dan jenis tanin yang diperkirakan harus dipertimbangkan (Makkar, 2003; Price *et al.*, 1978).

Penggunaan bahan pengikat seperti serbuk kulit atau polivinilpolipirolidon dapat membantu memisahkan tanin dari fenolik nontanin, kemudian selisih respons digunakan untuk memperkirakan kadar tanin. Pendekatan ini tetap mempunyai asumsi mengenai efisiensi pengikatan dan perlu dikendalikan dengan prosedur yang konsisten.

Saponin dapat ditetapkan melalui reaksi vanilin-asam sulfat, metode gravimetri, atau analisis senyawa penanda. Pada metode warna, saponin atau saponin tertentu menghasilkan kompleks berwarna setelah pemanasan (Hiai *et al.*, 1976). Respons sangat bergantung pada struktur sehingga standar yang digunakan harus disebutkan.

Metode total golongan cocok untuk skrining kuantitatif dan perbandingan proses, tetapi tidak menggambarkan seluruh komposisi. Apabila mutu atau aktivitas dikaitkan dengan satu atau beberapa saponin tertentu, analisis kromatografi terhadap senyawa penanda lebih informatif.

Tabel 6. 4. Contoh analisis kuantitatif golongan senyawa

Analisis	Prinsip umum	Contoh standar	Catatan
Total fenolik	Reduksi pereaksi Folin-Ciocalteu	Asam galat	Tidak spesifik hanya untuk fenolik
Total flavonoid	Kompleksasi dengan $AlCl_3$	Kuersetin/ rutin/ katekin	Respons berbeda antar-subkelas flavonoid

Analisis	Prinsip umum	Contoh standar	Catatan
Total alkaloid	Pasangan ion, gravimetri, atau titrasi	Atropin/berberin	Sangat bergantung sifat alkaloid
Tanin	Reaksi vanilin, Folin, atau pengikatan protein	Katekin/asam tanat	Metode menargetkan jenis tanin berbeda
Saponin	Vanilin-asam sulfat atau gravimetri	Diosgenin/escin	Respons bergantung aglikon dan gula

6.5 Metode Analisis Instrumental

6.5.1 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis mengukur penyerapan radiasi ultraviolet atau cahaya tampak oleh molekul. Senyawa dengan kromofor menyerap pada panjang gelombang tertentu sehingga menghasilkan spektrum yang dapat digunakan untuk pengukuran kadar atau pengamatan perubahan reaksi. Hubungan absorbansi dan konsentrasi mengikuti hukum Lambert-Beer dalam rentang tertentu.

Metode ini sesuai untuk analisis total golongan, senyawa berwarna, atau senyawa yang membentuk kompleks berwarna. Keunggulannya adalah cepat, relatif sederhana, dan biaya operasional rendah. Keterbatasannya adalah selektivitas rendah apabila banyak komponen menyerap pada panjang gelombang yang sama.

Pemilihan panjang gelombang dilakukan pada daerah serapan yang memberikan sensitivitas dan kestabilan memadai. Pelarut, pH, waktu reaksi, dan kebersihan kuvet

harus dikendalikan. Spektrum penuh dapat membantu mendeteksi pergeseran puncak atau interferensi, tetapi identifikasi hanya berdasarkan panjang gelombang maksimum tetap tidak cukup.

Untuk penetapan kadar, kurva kalibrasi harus mencakup rentang sampel dan menunjukkan hubungan yang sesuai. Blanko reagen, blanko sampel, pengulangan, serta pemeriksaan kestabilan larutan diperlukan untuk meningkatkan keandalan.

6.5.2 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kromatografi cair kinerja tinggi atau HPLC memisahkan komponen berdasarkan interaksi dengan fase diam dalam kolom dan fase gerak yang dialirkan pada tekanan tinggi. Fase terbalik dengan kolom C18 banyak digunakan untuk bahan alam karena dapat memisahkan komponen dengan rentang polaritas luas melalui campuran air dan pelarut organik.

Detektor UV atau diode array memberikan data serapan dan spektrum, sedangkan detektor fluoresensi, evaporative light scattering, refractive index, dan spektrometri massa digunakan sesuai sifat analit. Pemilihan panjang gelombang harus mempertimbangkan spektrum senyawa. Gradien fase gerak sering diperlukan untuk ekstrak yang sangat kompleks.

HPLC dapat digunakan untuk identifikasi relatif, penetapan kadar senyawa penanda, profil sidik jari, pemeriksaan pengotor, dan studi stabilitas. Identifikasi berdasarkan waktu retensi harus diperkuat dengan standar pembanding, spektrum, atau detektor yang lebih spesifik. Waktu retensi sendiri dapat berubah akibat kondisi kolom dan fase gerak.

Metode kuantitatif memerlukan evaluasi selektivitas, linearitas, akurasi, presisi, rentang, batas deteksi atau kuantifikasi bila relevan, dan ketahanan metode. Preparasi sampel perlu mencegah degradasi serta memastikan analit terlarut dan kompatibel dengan fase gerak (Snyder *et al.*, 2010).

6.5.3 Spektroskopi Inframerah

Spektroskopi inframerah mengukur absorpsi radiasi akibat vibrasi ikatan kimia. Spektrum menampilkan pita yang berhubungan dengan gugus fungsi dan daerah sidik jari. Teknik transformasi Fourier atau FTIR memungkinkan pengukuran cepat pada sampel padat, cair, atau larutan.

Pada bahan alam, FTIR dapat digunakan untuk karakterisasi awal, perbandingan antarsampel, pengamatan interaksi bahan, dan deteksi perubahan selama penyimpanan. Teknik attenuated total reflectance memudahkan pengukuran dengan preparasi minimal. Namun, spektrum ekstrak merupakan gabungan banyak komponen sehingga pita sering tumpang tindih.

Identifikasi senyawa murni memerlukan interpretasi pita dan perbandingan dengan spektrum referensi. Untuk bahan kompleks, FTIR lebih tepat digunakan sebagai profil atau sidik jari daripada sebagai bukti tunggal identitas senyawa tertentu. Analisis kemometrika dapat membantu membedakan pola, tetapi model harus dikembangkan dan divalidasi menggunakan sampel yang representatif (Pavia *et al.*, 2015).

Kondisi pengukuran, resolusi, jumlah pemindaian, koreksi latar, tekanan kontak, dan kadar air memengaruhi spektrum. Air memiliki absorpsi kuat sehingga kelembapan bahan perlu diperhatikan.

6.5.4 Gambaran Umum Spektrometri Massa

Spektrometri massa mengubah molekul menjadi ion, memisahkan ion berdasarkan rasio massa terhadap muatan, dan mendeteksinya. Data yang diperoleh dapat memberikan massa molekul, pola isotop, fragmen, dan informasi struktur. Teknik ini sering dikombinasikan dengan kromatografi gas atau cair.

GC-MS sesuai untuk senyawa volatil dan stabil terhadap panas, misalnya banyak komponen minyak atsiri. Senyawa nonvolatil dapat memerlukan derivatisasi. LC-MS lebih sesuai untuk komponen polar, termolabil, dan bermassa lebih besar. Pemilihan sumber ionisasi seperti electron ionization, electrospray, atau atmospheric pressure chemical ionization bergantung pada sifat analit.

Spektrometri massa resolusi tinggi dapat memberikan massa akurat yang membantu menyusun formula molekul. MS/MS menghasilkan fragmen yang mendukung penentuan struktur dan identifikasi dalam campuran. Namun, kesesuaian massa dan fragmen dengan basis data bukan selalu bukti final, terutama untuk isomer yang mempunyai pola serupa.

Konfirmasi yang kuat menggabungkan waktu retensi, standar pembanding, massa akurat, fragmen, dan bila perlu data NMR. Efek matriks dapat menekan atau meningkatkan ionisasi sehingga analisis kuantitatif perlu menggunakan kalibrasi, standar internal, dan evaluasi pemulihan (de Hoffmann & Stroobant, 2007).

6.5.5 Gambaran Umum Resonansi Magnetik Nuklir

Resonansi magnetik nuklir atau NMR memanfaatkan sifat inti atom dalam medan magnet. Inti seperti proton dan karbon-13 memberikan sinyal yang dipengaruhi lingkungan

kimianya. Spektrum satu dimensi memberikan informasi pergeseran kimia, jumlah relatif proton, multiplicity, dan kopling.

NMR dua dimensi seperti COSY, HSQC, HMBC, dan NOESY membantu menentukan hubungan antarproton, hubungan proton-karbon satu ikatan atau beberapa ikatan, serta kedekatan spasial. Kombinasi data tersebut sangat penting dalam elusidasi struktur senyawa hasil isolasi (Claridge, 2016).

NMR juga dapat digunakan untuk profil campuran, pengujian kemurnian, dan kuantifikasi apabila kondisi serta standar sesuai. Keunggulannya adalah informasi struktur yang kaya dan pengukuran relatif nondestruktif. Keterbatasannya adalah sensitivitas lebih rendah dibandingkan MS, biaya instrumen, dan kebutuhan jumlah sampel yang memadai.

Interpretasi NMR ekstrak kompleks memerlukan pemrosesan spektrum yang baik, termasuk koreksi fase, garis dasar, kalibrasi, dan pengendalian pelarut. Identifikasi senyawa sebaiknya tidak hanya berdasarkan satu puncak, tetapi pada keseluruhan pola dan korelasi.

Perbandingan ringkas metode instrumental

Metode	Informasi utama	Kekuatan	Keterbatasan utama
UV-Vis	Serapan dan kadar berbasis kromofor	Cepat dan sederhana	Selektivitas rendah pada campuran
HPLC	Pemisahan, profil, dan kadar	Baik untuk ekstrak kompleks	Memerlukan optimasi dan standar

Metode	Informasi utama	Kekuatan	Keterbatasan utama
FTIR	Gugus fungsi dan sidik jari	Preparasi relatif mudah	Pita tumpang tindih pada ekstrak
MS	Massa, formula, dan fragmentasi	Sensitivitas dan informasi molekul tinggi	Efek matriks dan isomer
NMR	Konektivitas dan lingkungan atom	Elusidasi struktur kuat	Sensitivitas lebih rendah dan mahal

6.6 Pengertian dan Tujuan Standardisasi

Standardisasi adalah proses menetapkan dan menerapkan persyaratan yang menjamin bahan atau produk memiliki identitas, mutu, dan konsistensi yang sesuai untuk tujuan penggunaannya. Pada bahan alam, standardisasi mencakup pengendalian sejak sumber bahan, pascapanen, ekstraksi, analisis, hingga penyimpanan.

Standardisasi tidak berarti seluruh komponen harus sama secara mutlak. Variasi biologis tetap ada, tetapi harus berada dalam rentang yang dapat diterima dan tidak mengubah keamanan, mutu, atau fungsi produk. Rentang tersebut dinyatakan dalam spesifikasi, yaitu kumpulan pengujian, prosedur, dan kriteria penerimaan (European Medicines Agency, 2022).

Tujuan standardisasi meliputi memastikan identitas bahan, mencegah substitusi dan pemalsuan, mengendalikan variasi kimia, membatasi cemaran, mendukung reproduksibilitas penelitian, serta menjaga konsistensi produk. Standardisasi juga membantu menghubungkan data aktivitas atau keamanan dengan bahan yang benar-benar terkarakterisasi.

Parameter harus dipilih berdasarkan risiko dan karakter bahan. Tidak semua simplisia memerlukan daftar pengujian yang sama. Bahan dengan risiko mikotoksin, logam berat, pestisida, atau senyawa toksik tertentu memerlukan pengendalian tambahan. Persyaratan regulatif harus selalu merujuk pada ketentuan terbaru karena batas dapat diperbarui.

6.6.1 Standardisasi Simplisia

Standardisasi simplisia dimulai dari identitas botani atau biologis yang benar. Nama ilmiah, bagian yang digunakan, asal, cara panen, dan metode pengeringan harus terdokumentasi. Pemeriksaan organoleptik, makroskopik, mikroskopik, dan kromatografi mendukung autentikasi.

Parameter mutu simplisia mencakup benda asing, kadar air atau susut pengeringan, kadar abu, kadar sari larut, profil kromatografi, kadar senyawa penanda bila relevan, serta cemaran. Pemilihan parameter mengikuti monografi, farmakope, pedoman resmi, atau data pengembangan internal.

Pengambilan sampel harus mewakili lot. Bahan tumbuhan tidak homogen sempurna; bagian dari karung, lapisan, atau lokasi penyimpanan dapat berbeda. Rencana pengambilan sampel perlu mempertimbangkan ukuran lot, bentuk bahan, risiko segregasi, dan tujuan pengujian (WHO, 2011).

Spesifikasi simplisia perlu realistis dan didukung data beberapa bets. Batas yang terlalu longgar tidak melindungi mutu, sedangkan batas yang terlalu sempit tanpa dasar dapat menyebabkan penolakan bahan yang sebenarnya sesuai.

6.6.2 Standardisasi Ekstrak

Standardisasi ekstrak mencakup identitas bahan asal dan proses pembuatan. Jenis pelarut, konsentrasi, rasio bahan terhadap pelarut, metode, suhu, waktu, pemekatan, dan bahan pembawa harus ditetapkan karena semuanya memengaruhi komposisi ekstrak.

Karakter ekstrak dapat dinilai melalui organoleptik, kadar air, densitas atau bobot jenis, kadar padatan, residu pelarut, profil kromatografi, kadar senyawa penanda, cemaran, dan stabilitas. Pada ekstrak kering, sifat alir dan higroskopisitas dapat penting untuk proses formulasi.

Rasio bahan asal terhadap ekstrak (*drug-extract ratio*) memberikan informasi mengenai hubungan antara jumlah bahan awal dan ekstrak. Namun, rasio ini tidak menggantikan analisis kimia karena dua ekstrak dengan rasio yang sama dapat memiliki komposisi berbeda apabila pelarut dan prosesnya berbeda.

Ekstrak yang distandardisasi terhadap senyawa tertentu harus dijelaskan dengan tepat. Standardisasi dapat berarti pengaturan kadar ke rentang tertentu, sedangkan kuantifikasi penanda hanya mengukur komponen tanpa penyesuaian. Istilah tidak boleh digunakan secara bergantian tanpa definisi.

6.6.3 Konsistensi Mutu Antarbets

Konsistensi antarbets menunjukkan bahwa bets berbeda memenuhi spesifikasi dan memiliki profil yang sebanding. Evaluasi tidak cukup hanya berdasarkan rendemen atau warna. Kombinasi parameter fisik, kimia, kromatografi, dan cemaran memberikan gambaran yang lebih menyeluruh.

Senyawa penanda dapat digunakan untuk memantau konsistensi, tetapi satu penanda tidak selalu mewakili seluruh ekstrak. Sidik jari kromatografi membantu menilai pola multikomponen. Pendekatan statistik dapat digunakan untuk membandingkan profil, asalkan metode dan pengolahan data telah ditetapkan.

Variasi dapat berasal dari bahan baku, proses, peralatan, operator, dan penyimpanan. Apabila bets berada di luar kecenderungan normal meskipun masih memenuhi batas, penyebabnya perlu diselidiki. Pemantauan tren membantu mendeteksi perubahan proses sebelum menghasilkan kegagalan mutu.

Dokumentasi merupakan bagian penting. Catatan bahan baku, proses, hasil pengujian, penyimpangan, dan tindakan koreksi memungkinkan ketertelusuran serta evaluasi berkelanjutan.

Tabel 6. 5. Fokus standardisasi simplisia dan ekstrak

Aspek	Simplisia	Ekstrak
Identitas	Nama ilmiah, bagian, makro-mikroskopik, KLT	Bahan asal, proses, profil kromatografi
Karakter fisik	Warna, bau, bentuk, kadar air	Warna, bau, konsistensi, kadar padatan/densitas
Kandungan	Kadar sari atau penanda	Kadar penanda dan/atau sidik jari
Kemurnian	Benda asing, abu, cemaran	Residu pelarut, cemaran, bahan pembawa
Konsistensi	Keseragaman lot bahan	Keseragaman bets proses

6.7 Parameter Spesifik

6.7.1 Identitas Bahan

Identitas bahan merupakan parameter spesifik paling mendasar. Pengujian dapat mencakup nama ilmiah, bagian bahan, karakter organoleptik, makroskopik, mikroskopik, serta pola kromatografi. Pemilihan metode bergantung pada bentuk bahan; serbuk halus membutuhkan penekanan lebih besar pada mikroskopi dan kromatografi.

Identitas kimia dapat didukung oleh satu atau lebih bercak atau puncak karakteristik. Bahan pembanding dapat berupa senyawa murni, ekstrak referensi, atau bahan autentik yang telah dikarakterisasi. Kesesuaian identitas tidak boleh hanya didasarkan pada warna atau bau karena karakter tersebut dapat berubah.

Untuk bahan yang sulit dibedakan secara morfologi, metode DNA dapat membantu autentikasi spesies. Namun, DNA tidak selalu menunjukkan bagian bahan, kondisi proses, kadar senyawa, atau mutu kimia. Oleh karena itu, pendekatan biologis dan kimia saling melengkapi.

6.7.2 Kadar Senyawa Larut Air

Kadar sari larut air memperkirakan jumlah komponen yang dapat diekstraksi oleh air dalam kondisi metode tertentu. Pengujian dilakukan dengan mengekstraksi sejumlah bahan, memisahkan larutan, menguapkan aliquot, dan menimbang residu. Nilai dinyatakan terhadap bahan kering atau sesuai monografi.

Parameter ini dapat mencerminkan kandungan gula, garam, polisakarida, glikosida, asam organik, dan senyawa polar lain. Nilai tidak menunjukkan identitas komponen dan tidak selalu berkaitan langsung dengan aktivitas. Namun,

perubahan besar dapat menandakan variasi bahan, penurunan mutu, atau substitusi.

Kondisi metode seperti ukuran partikel, waktu, suhu, volume, pengadukan, dan koreksi kadar air harus konsisten. Hasil dari prosedur berbeda tidak dapat dibandingkan langsung.

6.7.3 Kadar Senyawa Larut Etanol

Kadar sari larut etanol memperkirakan komponen yang larut dalam etanol dengan konsentrasi tertentu. Etanol dapat mengekstraksi komponen semipolar hingga polar, bergantung pada kadar air. Oleh sebab itu, konsentrasi etanol harus dinyatakan secara jelas.

Nilai digunakan bersama parameter lain untuk menilai konsistensi. Kadar sari larut etanol yang sangat rendah dapat menunjukkan bahan miskin komponen terlarut, proses pascapanen tidak sesuai, atau substitusi. Nilai sangat tinggi dapat dipengaruhi bahan tambahan atau komponen nonspesifik.

Kadar sari air dan etanol bukan pengganti profil kromatografi atau kadar penanda. Keduanya merupakan parameter gravimetri umum yang berguna terutama ketika monografi atau data historis tersedia.

6.7.4 Profil Kromatografi

Profil kromatografi menggambarkan pola beberapa komponen dan sering digunakan sebagai sidik jari. KLT, HPLC, atau teknik lain dapat dipilih. Profil harus memiliki zona atau puncak yang cukup terpisah, stabil, dan relevan untuk membedakan bahan autentik dari substituen.

Pada KLT, profil dapat dinilai melalui posisi, warna, dan fluoresensi bercak. Pada HPLC, perbandingan dapat mencakup waktu retensi relatif, luas puncak, rasio puncak, atau analisis kesamaan. Metode harus menentukan puncak atau zona referensi dan toleransi yang diterima.

Sidik jari tidak harus mengidentifikasi semua komponen. Tujuan utamanya adalah menggambarkan konsistensi pola multikomponen. Kombinasi dengan kadar penanda meningkatkan kekuatan pengendalian mutu.

6.7.5 Senyawa Penanda

Senyawa penanda adalah komponen yang digunakan untuk tujuan identifikasi atau pengukuran mutu. Penanda aktif mempunyai keterkaitan yang diterima dengan aktivitas terapeutik, sedangkan penanda analitik digunakan untuk pengendalian analisis walaupun kontribusinya terhadap aktivitas belum ditetapkan (European Medicines Agency, 2022; WHO, 2017).

Penanda yang baik seharusnya cukup khas, stabil, dapat dianalisis, dan hadir pada kadar yang memungkinkan pengukuran. Satu bahan dapat memerlukan lebih dari satu penanda apabila komposisi kompleks atau satu komponen tidak cukup mewakili variasi.

Penanda tidak harus merupakan senyawa dengan kadar terbesar. Pemilihan harus mempertimbangkan relevansi, spesifisitas, ketersediaan standar, kestabilan, dan kemampuan metode. Senyawa yang umum pada banyak tumbuhan mungkin kurang cocok sebagai satu-satunya penanda identitas.

Batas kadar perlu didukung data bets, monografi, atau hubungan dengan mutu dan aktivitas. Penetapan angka tanpa dasar ilmiah dapat menghasilkan spesifikasi yang tidak bermakna.

6.8 Parameter Nonspesifik

6.8.1 Kadar Air

Kadar air menunjukkan jumlah air dalam bahan. Air dapat ditentukan melalui pengeringan, destilasi azeotrop, titrasi Karl Fischer, atau metode lain sesuai karakter sampel. Pemanasan langsung tidak selalu sesuai karena bahan juga dapat kehilangan komponen volatil.

Kadar air tinggi meningkatkan risiko pertumbuhan mikroba, aktivitas enzim, hidrolisis, penggumpalan, dan perubahan fisik. Namun, batas yang terlalu rendah juga tidak selalu diperlukan dan dapat meningkatkan biaya pengeringan atau merusak komponen sensitif.

Metode harus dibedakan dari susut pengeringan. Kadar air menargetkan air, sedangkan susut pengeringan dapat mencakup air dan komponen volatil lain. Pada bahan yang mengandung minyak atsiri, perbedaan ini sangat penting.

6.8.2 Susut Pengeringan

Susut pengeringan adalah penurunan massa setelah sampel dipanaskan pada kondisi tertentu hingga memenuhi kriteria. Nilai dapat mencakup air, pelarut, minyak atsiri, atau komponen mudah menguap lainnya. Hasil dipengaruhi suhu, tekanan, waktu, dan ketebalan sampel.

Parameter ini berguna untuk menilai konsistensi dan mendukung perhitungan kadar terhadap basis kering. Pada ekstrak, susut pengeringan juga dapat menunjukkan jumlah pelarut atau kelembapan sisa, tetapi tidak menggantikan pengujian residu pelarut spesifik.

Laporan harus menyebutkan kondisi pengeringan dan basis perhitungan. Istilah kadar air dan susut pengeringan tidak boleh dipertukarkan tanpa alasan metodologis.

6.8.3 Kadar Abu Total

Kadar abu total adalah residu anorganik setelah bahan dibakar pada kondisi yang ditetapkan. Residu mencakup mineral fisiologis dari bahan dan kontaminan seperti tanah, pasir, atau bahan anorganik lain. Nilai yang tinggi dapat menunjukkan kontaminasi, pencucian tidak memadai, atau penambahan bahan asing.

Pengabuan dilakukan secara bertahap untuk mencegah percikan dan kehilangan sampel. Suhu harus cukup untuk menghilangkan bahan organik tanpa menguapkan mineral tertentu secara berlebihan. Wadah perlu didinginkan dalam desikator sebelum ditimbang.

Abu total bukan ukuran spesifik pencemaran karena mineral alami juga berkontribusi. Oleh karena itu, interpretasi sebaiknya menggunakan monografi, data historis, dan parameter abu tidak larut asam.

6.8.4 Abu Tidak Larut Asam

Abu tidak larut asam adalah bagian abu yang tidak larut dalam asam encer dan terutama mencerminkan silika, pasir, tanah, atau material anorganik tahan asam. Parameter ini berguna untuk bahan yang berpotensi terkontaminasi tanah.

Nilai tinggi dapat berasal dari pengumpulan dekat permukaan tanah, pencucian yang tidak memadai, atau pencampuran dengan bahan mineral. Namun, beberapa tumbuhan secara alami dapat mengakumulasi silika sehingga batas harus disesuaikan dengan jenis bahan.

Abu total dan abu tidak larut asam sebaiknya dinilai bersama. Abu total tinggi dengan abu tidak larut asam rendah mungkin mencerminkan kandungan mineral alami, sedangkan keduanya tinggi lebih mendukung dugaan kontaminasi anorganik.

6.8.5 Sisa Pelarut

Sisa pelarut adalah pelarut organik yang masih tertinggal setelah ekstraksi dan pengeringan. Keberadaannya dipengaruhi titik didih, afinitas terhadap matriks, metode pemekatan, ketebalan ekstrak, suhu, tekanan, dan lama pengeringan.

Pelarut dikendalikan berdasarkan risiko toksikologis. ICH Q3C mengelompokkan pelarut dan menetapkan paparan harian yang diizinkan atau batas konsentrasi berdasarkan penggunaan. Pelarut berisiko tinggi sebaiknya dihindari, sedangkan pelarut yang lebih aman tetap perlu dikendalikan (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [ICH], 2024).

Analisis umumnya menggunakan kromatografi gas, sering dengan teknik *headspace*. Metode harus mampu memisahkan dan mengukur pelarut sasaran pada matriks ekstrak. Pernyataan “pelarut telah menguap” tidak cukup tanpa pengujian apabila pelarut dan tujuan produk menuntut pengendalian.

Air dan etanol memiliki profil risiko lebih rendah dibandingkan beberapa pelarut organik, tetapi kadar sisa tetap dapat memengaruhi stabilitas, rasa, keamanan, dan karakter fisik produk.

Tabel 6. 6. Perbedaan parameter spesifik dan nonspesifik

Kelompok	Contoh	Fungsi utama
Spesifik	Identitas, kadar sari, profil kromatografi, penanda	Mencirikan bahan atau komponen kimianya
Nonspesifik	Kadar air, susut pengeringan, abu, residu pelarut	Menilai kemurnian umum, kestabilan, dan proses
Cemaran	Mikroba, logam berat, pestisida, mikotoksin, BKO	Membatasi risiko keamanan

6.9 Pengujian Cemaran

6.9.1 Cemaran Mikroba

Bahan alam dapat membawa bakteri, khamir, kapang, dan mikroorganisme patogen dari tanah, air, udara, penanganan, serta penyimpanan. Risiko meningkat pada bahan berkadar air tinggi, pengeringan lambat, lingkungan lembap, atau higiene yang buruk.

Pengujian dapat mencakup angka lempeng total, jumlah khamir dan kapang, serta pemeriksaan mikroorganisme tertentu sesuai kategori produk. Batas penerimaan bergantung pada bentuk bahan, cara penggunaan, proses lebih lanjut, dan regulasi. Peraturan BPOM Nomor 29 Tahun 2023 memuat persyaratan keamanan dan mutu untuk obat bahan alam, namun pengguna harus memeriksa ketentuan terbaru karena regulasi dapat

diperbarui (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI], 2023).

Hasil jumlah mikroba tidak selalu menunjukkan patogen, tetapi menggambarkan higiene dan kemampuan proses mengendalikan kontaminasi. Identifikasi organisme tertentu diperlukan apabila ditetapkan dalam spesifikasi. Metode pengambilan sampel, media, inkubasi, dan pengenceran harus sesuai.

Pengendalian sebaiknya dilakukan melalui pencegahan: kebersihan bahan, air, peralatan, pengeringan, kemasan, dan penyimpanan. Dekontaminasi tidak boleh digunakan untuk menutupi praktik pengolahan yang buruk dan tidak boleh merusak komponen bahan.

6.9.2 Logam Berat

Logam dapat berasal dari tanah, air, debu, pupuk, pestisida, peralatan, dan proses produksi. Unsur seperti timbal, kadmium, arsen, dan merkuri menjadi perhatian karena toksisitas dan kemungkinan akumulasi. Kandungan alami mineral tidak menghilangkan kewajiban menilai risiko.

Preparasi sampel biasanya melibatkan destruksi atau digesti, kemudian analisis dengan spektrometri serapan atom atau teknik plasma seperti ICP-OES dan ICP-MS. Pemilihan metode bergantung pada batas yang diperlukan, jumlah unsur, dan fasilitas laboratorium.

Pengendalian dimulai dari pemilihan lokasi dan sumber bahan. Bahan dari daerah pertambangan, lalu lintas padat, air tercemar, atau tanah dengan kandungan logam tinggi memerlukan perhatian khusus. Hasil harus dibandingkan dengan batas regulatif yang sesuai kategori produk.

6.9.3 Residu Pestisida

Residu pestisida dapat berasal dari budidaya, penyimpanan, atau kontaminasi lingkungan. Jenis pestisida yang perlu diuji ditentukan berdasarkan riwayat penggunaan, komoditas, lokasi, serta persyaratan regulatif. Pemeriksaan tanpa pengetahuan risiko dapat mengabaikan senyawa yang relevan.

Analisis multiresidu sering menggunakan GC-MS/MS atau LC-MS/MS setelah ekstraksi dan pembersihan sampel. Matriks bahan alam dapat kompleks sehingga pemulihan, efek matriks, batas kuantifikasi, dan standar internal perlu dikendalikan.

Pencegahan meliputi praktik budidaya yang baik, pencatatan penggunaan pestisida, kepatuhan terhadap interval panen, dan pengawasan pemasok. Pencucian atau pengeringan tidak selalu menghilangkan residu, terutama pestisida sistemik.

6.9.4 Mikotoksin

Mikotoksin adalah metabolit toksik yang dihasilkan kapang tertentu. Aflatoksin menjadi perhatian penting pada bahan yang disimpan lembap atau mengalami kerusakan. Kontaminasi kapang tidak selalu disertai kadar mikotoksin tinggi, dan mikotoksin dapat tetap ada setelah kapang tidak lagi hidup.

Pengujian dapat menggunakan KLT, HPLC dengan detektor fluoresensi, LC-MS/MS, atau imunokimia. Metode cepat berguna untuk skrining, sedangkan konfirmasi memerlukan metode yang sesuai dan tervalidasi. Pengambilan sampel sangat penting karena kontaminasi dapat tersebar tidak merata.

Pengendalian meliputi panen pada kondisi baik, pengeringan cepat, kadar air rendah, ventilasi, kemasan yang melindungi dari kelembapan, dan pemeriksaan berkala. Bahan yang telah terkontaminasi tidak boleh hanya dicampur dengan bahan baik untuk menurunkan kadar rata-rata.

6.9.5 Bahan Kimia Obat

Bahan kimia obat (BKO) adalah zat farmasi yang ditambahkan secara tidak sah untuk memberikan efek cepat atau kuat pada produk yang diklaim sebagai bahan alam. Praktik ini merupakan pemalsuan dan dapat menimbulkan risiko serius karena dosis, kontraindikasi, interaksi, dan efek samping tidak dinyatakan.

Pemilihan analit dapat diarahkan berdasarkan klaim produk dan pola temuan, misalnya analgesik, kortikosteroid, antidiabetes, obat disfungsi ereksi, atau pelangsing. Skrining dapat menggunakan KLT, tetapi konfirmasi dan kuantifikasi memerlukan metode lebih spesifik seperti HPLC-DAD, LC-MS/MS, atau GC-MS.

Tidak terdeteksinya beberapa BKO tidak membuktikan produk bebas dari semua zat sintetis. Ruang lingkup metode harus dinyatakan. Pembaruan daftar analit diperlukan karena bahan baru dan analog struktur dapat muncul.

Peraturan BPOM melarang kandungan BKO pada obat bahan alam dan menetapkan sejumlah persyaratan spesifik sesuai risiko (BPOM RI, 2023). Pengawasan bahan baku, pemasok, proses, dan produk jadi merupakan bagian penting pencegahan.

Tabel 6. 7. Cemar utama dan pendekatan pengendaliannya

Cemaran	Sumber umum	Pendekatan analisis	Pencegahan utama
Mikroba	Tanah, air, higiene, penyimpanan	Uji hitung dan mikroba spesifik	Pengeringan dan sanitasi
Logam berat	Tanah, air, debu, peralatan	AAS, ICP-OES, ICP-MS	Pemilihan lokasi dan pemasok
Pestisida	Budidaya dan penyimpanan	GC-MS/MS, LC-MS/MS	Praktik budidaya dan pencatatan
Mikotoksin	Kapang pada bahan lembap	HPLC/LC-MS/MS/imunoasai	Pengeringan cepat dan kontrol kelembapan
BKO	Penambahan sengaja	KLT skrining, HPLC atau MS konfirmasi	Pengawasan rantai pasok dan produk

6.10 Stabilitas dan Penyimpanan

6.10.1 Stabilitas Fisik

Stabilitas fisik berkaitan dengan perubahan bentuk, warna, bau, viskositas, ukuran partikel, aliran, higroskopisitas, sedimentasi, atau pemisahan fase. Perubahan fisik dapat mengganggu proses produksi dan penerimaan pengguna meskipun kadar penanda belum berubah.

Simplisia dapat menjadi rapuh, menggumpal, berubah warna, atau menyerap kelembapan. Ekstrak kental dapat mengalami pemisahan atau peningkatan viskositas, sedangkan ekstrak kering dapat menggumpal. Pengamatan

berkala dan pengukuran parameter relevan membantu mendeteksi perubahan.

Kemasan harus melindungi dari kelembapan, cahaya, oksigen, dan kehilangan komponen volatil sesuai kebutuhan. Kompatibilitas bahan dengan kemasan juga perlu diperhatikan karena adsorpsi, migrasi, atau interaksi dapat terjadi.

6.10.2 Stabilitas Kimia

Stabilitas kimia menggambarkan kemampuan komponen mempertahankan identitas dan kadar selama penyimpanan. Reaksi degradasi dapat berupa oksidasi, hidrolisis, fotolisis, isomerisasi, polimerisasi, atau reaksi antarkomponen.

Suhu, cahaya, oksigen, kelembapan, pH, logam, dan enzim memengaruhi laju degradasi. Senyawa fenolik dapat teroksidasi, glikosida dapat terhidrolisis, dan komponen volatil dapat menguap. Karena ekstrak multikomponen, perubahan satu komponen dapat memengaruhi warna, aroma, atau aktivitas keseluruhan.

Metode penunjuk stabilitas harus mampu membedakan komponen utama dari produk degradasinya. HPLC atau profil kromatografi sering digunakan bersama pengamatan fisik. Penetapan hanya satu penanda perlu dipertimbangkan apakah cukup mewakili perubahan mutu.

Studi stabilitas harus menggunakan kemasan yang direncanakan dan kondisi yang relevan. Prinsip umum pengujian stabilitas dapat merujuk pada pedoman ICH dan pedoman khusus herbal, kemudian disesuaikan dengan kategori produk (European Medicines Agency, 2022; ICH, 2003).

6.10.3 Stabilitas Mikrobiologis

Stabilitas mikrobiologis menunjukkan kemampuan bahan atau produk mempertahankan mutu mikrobiologis selama penyimpanan. Kadar air, aktivitas air, pH, nutrisi, suhu, dan integritas kemasan memengaruhi pertumbuhan mikroorganisme.

Simplisia dan ekstrak kering umumnya lebih stabil apabila tetap kering, tetapi dapat cepat terkontaminasi setelah kemasan terbuka atau menyerap kelembapan. Ekstrak cair berbasis air memerlukan perhatian lebih besar dan mungkin membutuhkan proses pengawetan atau penyimpanan khusus.

Penggunaan pengawet harus didukung kebutuhan, kompatibilitas, dan efektivitas. Pengawet bukan pengganti higiene dan proses yang baik. Perubahan warna, gas, bau asam, lendir, atau pembengkakan kemasan dapat menunjukkan kerusakan, tetapi tidak semua kontaminasi dapat dikenali secara visual.

6.10.4 Pengaruh Kemasan dan Kondisi Penyimpanan

Kemasan berfungsi sebagai penghalang terhadap lingkungan dan sebagai sistem penyimpanan yang harus kompatibel dengan bahan. Wadah tertutup baik mengurangi masuknya kelembapan dan kontaminan, wadah kedap melindungi dari pertukaran udara, sedangkan bahan berwarna gelap membantu mengurangi paparan cahaya.

Pemilihan kemasan mempertimbangkan bentuk bahan, sensitivitas, lama simpan, kondisi distribusi, dan frekuensi pembukaan. Bahan higroskopis dapat memerlukan penghalang uap air dan desikan. Bahan kaya minyak atsiri

memerlukan wadah yang mengurangi penguapan dan tidak menyerap komponen aroma.

Kondisi penyimpanan harus ditetapkan berdasarkan data, bukan hanya kebiasaan. Suhu ruang, tempat sejuk, perlindungan dari cahaya, dan kelembapan rendah perlu didefinisikan secara operasional. Pemantauan suhu dan kelembapan gudang membantu memastikan kondisi sesuai.

Label harus memuat kondisi penyimpanan dan tanggal yang relevan. Setelah kemasan dibuka, stabilitas dapat berbeda karena paparan udara dan kelembapan. Instruksi penggunaan dan penutupan kembali membantu menjaga mutu selama periode pemakaian.

Tabel 6. 8. Perubahan selama penyimpanan dan indikator pemantauan

Jenis perubahan	Contoh	Indikator
Fisik	Menggumpal, perubahan warna, pemisahan fase	Organoleptik, ukuran partikel, viskositas
Kimia	Oksidasi, hidrolisis, penurunan penanda	HPLC/KLT, kadar penanda, produk degradasi
Mikrobiologis	Kenaikan jumlah mikroba atau kapang	Uji mikroba, bau, gas, perubahan tampilan
Kemasan	Kebocoran, adsorpsi, masuknya kelembapan	Integritas wadah, perubahan massa, kelembapan

Pada keseluruhan proses analisis dan standardisasi, metode harus dipilih berdasarkan tujuan, karakter bahan, risiko, dan kemampuan laboratorium. Skrining fitokimia memberikan informasi awal, sedangkan kromatografi dan

metode instrumental meningkatkan kekuatan identifikasi serta kuantifikasi. Standardisasi kemudian mengubah informasi analitis tersebut menjadi spesifikasi yang dapat digunakan untuk menjaga identitas, kemurnian, konsistensi, dan keamanan bahan alam. Tidak ada satu parameter yang berdiri sendiri; mutu yang dapat dipertanggungjawabkan diperoleh melalui kombinasi data yang relevan dan interpretasi yang proporsional.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), 178–182.
- Claridge, T. D. W. (2016). *High-resolution NMR techniques in organic Chemistry* (3rd ed.). Elsevier.
- de Hoffmann, E., & Stroobant, V. (2007). *Mass spectrometry: Principles and applications* (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- European Medicines Agency. (2022). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products, revision 3* (EMA/HMPC/CHMP/CVMP/201116/2005 rev. 3).
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.). Chapman & Hall.
- Hiai, S., Oura, H., & Nakajima, T. (1976). Color reaction of some sapogenins and saponins with vanillin and sulfuric acid. *Planta Medica*, 29(2), 116–122. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097639>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2003). *ICH Q1A(R2): Stability testing of new drug substances and products*.

- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2024). *ICH Q3C(R9): Impurities: Guideline for residual solvents*.
- Makkar, H. P. S. (2003). *Quantification of tannins in tree and shrub foliage: A laboratory manual*. Kluwer Academic Publishers.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2015). *Introduction to spectroscopy* (5th ed.). Cengage Learning.
- Price, M. L., Van Scoyoc, S., & Butler, L. G. (1978). A critical evaluation of the vanillin reaction as an assay for tannin in sorghum grain. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 26(5), 1214–1218.
<https://doi.org/10.1021/jf60219a031>
- Reich, E., & Schibli, A. (2007). *High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants*. Thieme.
- Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R., & Verdian-rizi, M. (2008). Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32, 17–20.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventos, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152–178.
[https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
- Snyder, L. R., Kirkland, J. J., & Dolan, J. W. (2010). *Introduction to modern liquid chromatography* (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- Wagner, H., & Bladt, S. (1996). *Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas* (2nd ed.). Springer.

World Health Organization. (2011). *Quality control methods for herbal materials*.

World Health Organization. (2017). WHO guidelines for selecting marker substances of herbal origin for quality control of herbal medicines. In *WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations: Fifty-first report (WHO technical report series no. 1003, annex 1)*.

BAB 7

KHASIAT DAN AKTIVITAS BIOLOGIS BAHAN ALAM

Pemanfaatan bahan alam dalam kesehatan tidak cukup didasarkan pada riwayat penggunaan atau keberadaan golongan senyawa tertentu. Khasiat perlu didukung oleh rangkaian bukti yang menunjukkan bahwa bahan, ekstrak, fraksi, atau senyawa yang diuji benar-benar menghasilkan respons biologis yang relevan pada kondisi pengujian yang jelas. Proses pembuktian tersebut harus dimulai dari bahan uji yang teridentifikasi, metode yang sesuai, kontrol yang memadai, serta interpretasi yang tidak melampaui kemampuan data.

Aktivitas biologis bahan alam dapat diamati melalui sistem kimia, enzim, mikroorganisme, kultur sel, jaringan, hewan percobaan, dan penelitian pada manusia. Setiap tingkat pengujian mempunyai tujuan dan keterbatasan yang berbeda. Uji penangkapan radikal, misalnya, bermanfaat untuk menggambarkan kapasitas antioksidan dalam sistem kimia, tetapi tidak secara langsung membuktikan perlindungan klinis. Demikian pula, penghambatan pertumbuhan sel kanker dalam kultur belum cukup untuk menyatakan bahwa suatu bahan efektif sebagai terapi antikanker.

Bab ini membahas pengertian khasiat, aktivitas biologis, dan efek farmakologis; prinsip perancangan pengujian; metode umum untuk menilai aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, analgesik, antidiabetes, serta sitotoksik; tingkatan pembuktian; dan prinsip interpretasi hasil penelitian. Pembahasan ditujukan untuk membangun cara berpikir yang kritis sehingga pembaca mampu membedakan hasil skrining awal, bukti mekanistik, bukti praklinik, dan manfaat klinis.

7.1 Pengertian Khasiat dan Aktivitas Biologis

7.1.1 Khasiat Tradisional

Khasiat tradisional adalah manfaat yang dikaitkan dengan suatu bahan atau ramuan berdasarkan pengetahuan dan pengalaman penggunaan dalam masyarakat. Informasi tersebut dapat diwariskan secara lisan, dicatat dalam naskah, monografi, atau farmakope, dan dipraktikkan dalam sistem pengobatan lokal. Riwayat penggunaan memberi petunjuk penting mengenai bahan, bagian yang digunakan, cara pengolahan, serta tujuan pemakaian, tetapi belum selalu menjelaskan mekanisme, dosis efektif, atau keamanan pada seluruh kelompok pengguna.

Nilai ilmiah khasiat tradisional terletak pada kemampuannya mengarahkan pertanyaan penelitian. Konsistensi penggunaan suatu spesies oleh beberapa komunitas, kesamaan bagian yang digunakan, dan cara pengolahan yang berulang dapat menjadi dasar prioritas penelitian. Namun, identitas botani, mutu bahan, perubahan cara peracikan, dan perbedaan istilah penyakit perlu diperiksa sebelum informasi tradisional diterjemahkan ke dalam rancangan eksperimen.

Dalam komunikasi ilmiah, khasiat tradisional sebaiknya dinyatakan sebagai penggunaan empiris atau klaim tradisional, bukan sebagai efektivitas klinis yang telah pasti. Pedoman klaim obat bahan alam menekankan kesesuaian antara bentuk klaim dan tingkat bukti yang mendukungnya (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI], 2023).

7.1.2 Aktivitas Biologis

Aktivitas biologis adalah kemampuan suatu bahan untuk memengaruhi sistem biologis atau reaksi yang berkaitan dengan proses kehidupan. Respons dapat berupa penghambatan enzim, penangkapan radikal, hambatan pertumbuhan mikroorganisme, perubahan viabilitas sel, modulasi mediator inflamasi, atau perubahan parameter fisiologis. Istilah ini bersifat luas dan tidak selalu identik dengan khasiat terapeutik.

Aktivitas biologis dipengaruhi oleh identitas bahan uji, komposisi kimia, konsentrasi, waktu paparan, pelarut, kondisi medium, dan karakter sistem uji. Ekstrak yang menunjukkan aktivitas dalam satu metode dapat memberikan hasil berbeda ketika diuji dengan metode lain karena setiap metode menilai mekanisme dan kondisi reaksi yang tidak sama. Oleh karena itu, satu hasil uji sebaiknya tidak digunakan sebagai satu-satunya dasar penilaian.

Pada tahap skrining, aktivitas biologis membantu menentukan sampel yang layak diprioritaskan. Sampel terpilih kemudian perlu dikarakterisasi, diuji ulang, dibandingkan dengan kontrol, dan bila relevan dilanjutkan pada model yang lebih mendekati kondisi biologis sebenarnya. Pendekatan bertahap ini membantu mengurangi kesimpulan yang terlalu dini (Atanasov *et al.*, 2021).

7.1.3 Efek Farmakologis

Efek farmakologis adalah perubahan fungsi biologis yang terjadi setelah suatu bahan berinteraksi dengan target atau sistem dalam organisme. Efek dapat berupa penurunan inflamasi, perubahan tekanan darah, pengurangan nyeri, modulasi glukosa darah, atau perubahan fungsi organ. Berbeda dengan skrining kimia, pengamatan farmakologis umumnya mempertimbangkan hubungan dosis-respons, waktu munculnya efek, durasi, serta kemungkinan efek yang tidak diinginkan.

Efek farmakologis suatu ekstrak tidak selalu berasal dari satu komponen. Campuran senyawa dapat menghasilkan efek tambahan, sinergis, antagonis, atau mengubah penyerapan komponen lain. Karena itu, penelitian perlu menjelaskan apakah bahan uji berupa simplisia, ekstrak, fraksi, atau senyawa murni. Metode pembuatan dan karakteristik kimia bahan uji juga harus dilaporkan agar hasil dapat dibandingkan.

Penetapan efek farmakologis memerlukan model yang relevan dan parameter yang dapat diukur. Respons yang hanya diamati pada satu parameter sebaiknya diperkuat dengan parameter pendukung, misalnya biomarker, histopatologi, atau pengukuran mekanistik. Data tersebut membantu membedakan perubahan yang bermakna secara biologis dari variasi eksperimen biasa.

7.1.4 Perbedaan Klaim dan Bukti

Klaim adalah pernyataan mengenai manfaat suatu bahan atau produk, sedangkan bukti adalah data yang digunakan untuk mendukung pernyataan tersebut. Klaim yang baik harus spesifik, dapat dipahami, dan sejalan dengan bentuk bahan, dosis, populasi, serta tingkat pembuktian. Hasil

uji laboratorium tidak dapat langsung dijadikan klaim klinis karena sistem laboratorium tidak mencerminkan seluruh proses dalam tubuh.

Perbedaan klaim dan bukti sering muncul ketika istilah seperti antioksidan, antidiabetes, atau antikanker digunakan tanpa menjelaskan jenis pengujian. Pernyataan “menunjukkan aktivitas penghambatan α -glukosidase secara *in vitro*” lebih tepat daripada “mengobati diabetes” apabila data hanya berasal dari uji enzim. Kejelasan semacam ini menjaga integritas penulisan dan mengurangi risiko menyesatkan pembaca.

Penilaian klaim juga perlu mempertimbangkan kualitas bukti. Konsistensi hasil, mutu rancangan, besarnya efek, relevansi model, dan keamanan harus dipertimbangkan bersama. Dalam konteks produk obat bahan alam Indonesia, klaim khasiat diatur berdasarkan kategori produk dan data pendukung yang dipersyaratkan (BPOM RI, 2023).

Tabel 7. 1. Perbedaan penggunaan tradisional, aktivitas biologis, efek farmakologis, dan klaim

Istilah	Dasar utama	Contoh pernyataan yang tepat	Batas interpretasi
Khasiat tradisional	Riwayat penggunaan dan sumber empiris	Secara tradisional digunakan untuk membantu meredakan keluhan tertentu	Tidak otomatis membuktikan efektivitas klinis
Aktivitas biologis	Respons dalam sistem kimia, enzim, mikroba, atau sel	Menunjukkan penghambatan enzim atau pertumbuhan mikroba pada kondisi uji	Terbatas pada model dan kondisi pengujian

Istilah	Dasar utama	Contoh pernyataan yang tepat	Batas interpretasi
Efek farmakologis	Perubahan fungsi biologis pada model yang relevan	Menurunkan edema pada model inflamasi akut hewan	Belum selalu berlaku pada manusia
Klaim klinis	Data pada manusia dan produk yang terstandardisasi	Membantu memperbaiki luaran yang diteliti pada populasi tertentu	Harus sesuai desain, dosis, produk, dan kepastian bukti

7.2 Prinsip Pengujian Aktivitas

7.2.1 Pemilihan Metode

Pemilihan metode harus dimulai dari pertanyaan penelitian. Metode yang digunakan untuk skrining awal berbeda dari metode untuk menguji mekanisme atau mengonfirmasi manfaat. Peneliti perlu menentukan respons utama, sistem uji, bahan pembanding, rentang konsentrasi, dan kriteria keberhasilan sebelum eksperimen dimulai.

Metode sebaiknya memiliki dasar ilmiah yang jelas, sensitif terhadap perubahan, dan sesuai dengan sifat sampel. Warna pekat, kekeruhan, pH ekstrem, atau kemampuan reduksi ekstrak dapat mengganggu pembacaan spektrofotometri. Kontrol sampel tanpa reagen reaksi dapat digunakan untuk memperkirakan interferensi warna, sedangkan metode alternatif dapat dipilih untuk mengonfirmasi hasil.

Penggunaan metode yang telah distandardisasi atau banyak divalidasi meningkatkan keterbandingan. Namun, metode standar tetap perlu disesuaikan dengan matriks

bahan alam. Kondisi seperti pelarut, waktu inkubasi, suhu, kepadatan sel, dan jenis mikroorganisme harus dilaporkan secara lengkap agar penelitian dapat direplikasi.

7.2.2 Kontrol Positif dan Kontrol Negatif

Kontrol positif adalah bahan yang diketahui menghasilkan respons pada sistem uji. Fungsinya memastikan bahwa metode mampu mendeteksi aktivitas dan memberikan pembandingan terhadap sampel. Pemilihan kontrol positif harus sesuai dengan mekanisme, misalnya Trolox atau asam askorbat pada uji antioksidan, antibiotik pada uji antimikroba, acarbose pada uji penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, dan obat standar pada model farmakologis.

Kontrol negatif menggambarkan respons tanpa bahan aktif. Kontrol ini dapat berupa medium, pelarut, pembawa, atau kelompok tanpa perlakuan. Bila sampel dilarutkan dalam dimetil sulfoksida atau etanol, konsentrasi pelarut pada kontrol harus sama dengan kelompok sampel. Hal ini penting karena pelarut sendiri dapat memengaruhi mikroorganisme, sel, enzim, atau hewan percobaan.

Selain dua kontrol utama tersebut, blanko reagen dan blanko sampel sering diperlukan. Blanko reagen mengoreksi absorbansi dasar sistem, sedangkan blanko sampel membantu mengoreksi warna atau kekeruhan ekstrak. Ketidaklengkapan kontrol dapat menghasilkan aktivitas semu dan menyebabkan perbandingan yang tidak adil.

7.2.3 Konsentrasi dan Dosis

Konsentrasi menyatakan jumlah bahan dalam volume sistem uji, sedangkan dosis menyatakan jumlah bahan yang diberikan kepada organisme, biasanya berdasarkan bobot badan atau satuan paparan lain. Keduanya harus disertai

satuan yang jelas. Penggunaan istilah ppm tanpa penjelasan matriks atau penggunaan volume tanpa kadar dapat menyulitkan interpretasi.

Rentang konsentrasi sebaiknya mencakup respons rendah hingga tinggi dan memungkinkan pembentukan kurva konsentrasi-respons. Jarak konsentrasi dapat dibuat secara geometrik agar rentang pengujian luas. Pada penelitian hewan, dosis ditentukan berdasarkan informasi awal, keamanan, tujuan model, rute pemberian, serta kelayakan volume pemberian.

Perbandingan potensi hanya valid apabila satuan dan kondisi pengujian sebanding. Nilai IC₅₀ ekstrak dalam $\mu\text{g/mL}$ tidak dapat dibandingkan langsung dengan senyawa murni dalam μM tanpa mempertimbangkan massa molekul dan komposisi. Dosis tinggi yang menghasilkan efek juga perlu dinilai terhadap kemungkinan toksisitas atau efek nonspesifik.

7.2.4 Replikasi dan Reprodusibilitas

Replikasi teknis adalah pengulangan pengukuran pada sampel yang sama, sedangkan replikasi biologis berasal dari unit biologis yang berbeda. Replikasi teknis terutama menggambarkan presisi metode, sementara replikasi biologis membantu menilai variasi biologis dan kekuatan generalisasi. Keduanya tidak boleh diperlakukan sebagai hal yang sama.

Jumlah replikasi ditentukan oleh variasi sistem, besar efek yang diharapkan, dan analisis statistik. Pengulangan tiga sumur pada satu eksperimen tidak selalu setara dengan tiga eksperimen independen. Pelaporan sebaiknya menjelaskan jumlah percobaan independen, jumlah ulangan per percobaan, dan cara data diringkaskan.

Reprodusibilitas menunjukkan kemampuan hasil diperoleh kembali dalam kondisi yang sebanding. Pencatatan bahan, nomor bets, kepadatan inokulum, waktu inkubasi, alat, dan prosedur analisis mendukung reprodusibilitas. Pada penelitian hewan, prinsip randomisasi, pembutaan, penentuan ukuran sampel, dan pelaporan lengkap dianjurkan dalam ARRIVE 2.0 (Percie du Sert *et al.*, 2020).

Tabel 7. 2. Unsur penting dalam perancangan uji aktivitas biologis

Unsur	Pertanyaan yang perlu dijawab	Risiko bila diabaikan
Bahan uji	Apa identitas, bentuk, bets, pelarut, dan karakter kimianya?	Hasil tidak dapat direplikasi atau dibandingkan
Model	Apakah sistem uji sesuai dengan pertanyaan penelitian?	Kesimpulan tidak relevan
Kontrol	Apakah kontrol positif, negatif, blanko, dan pembawa tersedia?	Aktivitas semu atau metode tidak tervalidasi
Konsentrasi/ dosis	Apakah rentang mengapit respons dan satuannya jelas?	Potensi tidak dapat dihitung atau dibandingkan
Replikasi	Berapa ulangan teknis dan eksperimen independen?	Ketidakpastian dan variasi tidak tergambar
Analisis	Apakah metode statistik ditentukan dan sesuai?	Kesimpulan mudah dipengaruhi pemilihan analisis

7.3 Aktivitas Antioksidan

7.3.1 Radikal Bebas dan Stres Oksidatif

Radikal bebas adalah spesies kimia yang memiliki elektron tidak berpasangan sehingga cenderung reaktif. Dalam sistem biologis, spesies oksigen dan nitrogen reaktif dapat terbentuk pada metabolisme normal, respons imun, paparan radiasi, polutan, atau kondisi penyakit. Tubuh memiliki pertahanan enzimatis dan nonenzimatis untuk menjaga keseimbangan reaksi oksidasi-reduksi.

Stres oksidatif terjadi ketika pembentukan spesies reaktif melampaui kemampuan sistem pertahanan atau ketika regulasi redoks terganggu. Keadaan ini dapat memengaruhi lipid, protein, asam nukleat, dan jalur pensinyalan. Meskipun demikian, spesies reaktif tidak selalu merugikan karena pada kadar terkontrol juga berperan dalam komunikasi sel dan pertahanan tubuh.

Uji antioksidan bahan alam umumnya menilai kemampuan transfer elektron, transfer atom hidrogen, pengkelatan logam, atau penangkapan radikal tertentu. Karena mekanismenya berbeda, hasil satu metode tidak mewakili seluruh kapasitas antioksidan. Penggunaan lebih dari satu metode dapat memberikan gambaran yang lebih seimbang (Huang *et al.*, 2005).

7.3.2 Metode DPPH

Metode DPPH menggunakan radikal stabil 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil yang berwarna ungu. Antioksidan dapat mereduksi radikal tersebut sehingga intensitas warna menurun. Perubahan absorbansi umumnya diukur di sekitar 515-520 nm setelah waktu reaksi tertentu. Metode ini

sederhana dan banyak digunakan untuk skrining ekstrak serta senyawa (Brand-Williams *et al.*, 1995).

Hasil dapat dinyatakan sebagai persentase penghambatan, IC₅₀, atau ekuivalen standar. Persentase penghambatan dihitung dengan membandingkan absorbansi kontrol dan sampel setelah koreksi blanko. Kurva konsentrasi-respons diperlukan untuk memperkirakan IC₅₀, yaitu konsentrasi yang menghasilkan penurunan respons sebesar 50% pada kondisi pengujian.

DPPH mempunyai keterbatasan karena kelarutan radikal, kecepatan reaksi, paparan cahaya, jenis pelarut, dan warna sampel memengaruhi hasil. Senyawa dengan kinetika lambat dapat tampak kurang aktif apabila waktu inkubasi terlalu singkat. Oleh sebab itu, panjang gelombang, waktu, konsentrasi DPPH, dan pelarut perlu dinyatakan.

7.3.3 Metode ABTS

Metode ABTS menggunakan kation radikal ABTS^{•+} yang biasanya dibentuk melalui oksidasi ABTS dengan kalium persulfat. Larutan berwarna biru-hijau kemudian diencerkan hingga absorbansi tertentu. Antioksidan menurunkan warna radikal, dan perubahan absorbansi lazim diukur sekitar 734 nm (Re *et al.*, 1999).

ABTS dapat digunakan pada sistem berair maupun campuran pelarut sehingga sesuai untuk senyawa hidrofilik dan sebagian senyawa lipofilik. Hasil sering dinyatakan sebagai persentase penghambatan, IC₅₀, atau Trolox equivalent antioxidant capacity. Penggunaan Trolox membantu membandingkan kapasitas relatif, tetapi kondisi reaksi tetap harus sama.

Kualitas radikal, umur larutan, suhu, waktu inkubasi, dan komposisi pelarut memengaruhi hasil. Absorbansi awal harus dikontrol karena terlalu tinggi atau terlalu rendah dapat menurunkan sensitivitas. Seperti DPPH, metode ini menilai reaksi kimia tertentu dan tidak langsung menggambarkan efek pada organisme.

7.3.4 Metode FRAP dan CUPRAC

FRAP menilai kemampuan sampel mereduksi kompleks besi(III)-TPTZ menjadi kompleks besi(II) berwarna biru dalam suasana asam. Peningkatan absorbansi mencerminkan daya reduksi sampel. Metode ini cepat dan sederhana, tetapi terutama menggambarkan mekanisme transfer elektron dan kurang responsif terhadap beberapa kelompok antioksidan tertentu (Benzie & Strain, 1996).

CUPRAC menggunakan reduksi kompleks tembaga(II)-neocuproin menjadi tembaga(I)-neocuproin yang berwarna. Pengukuran dilakukan pada kondisi mendekati netral dan dapat memberikan respons terhadap beragam antioksidan, termasuk beberapa senyawa tiol. Hasil dapat dinyatakan sebagai ekuivalen Trolox (Apak *et al.*, 2004).

FRAP dan CUPRAC tidak menggunakan radikal yang sama dengan DPPH atau ABTS. Karena itu, urutan potensi sampel dapat berbeda. Perbedaan tersebut tidak selalu menunjukkan kesalahan, tetapi dapat mencerminkan mekanisme reaksi, pH, kelarutan, dan kinetika yang berbeda.

7.3.5 Interpretasi Nilai IC50

IC50 adalah konsentrasi yang menghasilkan 50% penghambatan atau respons relatif terhadap kontrol pada sistem tertentu. Nilai yang lebih kecil umumnya menunjukkan potensi lebih tinggi, tetapi hanya dapat dibandingkan apabila

metode, waktu, konsentrasi reagen, pelarut, dan cara perhitungan sebanding.

IC50 sebaiknya diperoleh dari pemodelan kurva konsentrasi-respons, bukan hanya interpolasi dua titik yang berjauhan. Rentang konsentrasi harus mengapit respons 50%, dan model yang digunakan perlu sesuai dengan bentuk data. Pelaporan nilai IC50 idealnya disertai ukuran ketidakpastian, jumlah eksperimen independen, dan rentang konsentrasi.

Klasifikasi aktivitas sebagai sangat kuat, kuat, sedang, atau lemah sering berbeda antarpencelitian dan tidak bersifat universal. Oleh sebab itu, penulis sebaiknya tidak memakai batas kategori tanpa sumber dan konteks. Perbandingan dengan kontrol standar dan pembahasan relevansi konsentrasi lebih informatif daripada kategori yang kaku.

Persentase penghambatan = [(respons kontrol - respons sampel) / respons kontrol] × 100%

Tabel 7. 3. Perbandingan metode antioksidan yang umum digunakan

Metode	Prinsip ringkas	Kelebihan	Keterbatasan utama
DPPH	Reduksi radikal DPPH yang berwarna ungu	Sederhana, cepat, sesuai untuk skrining	Dipengaruhi pelarut, warna, dan kinetika reaksi
ABTS	Dekolorisasi kation radikal ABTS	Dapat digunakan untuk komponen hidrofilik dan lipofilik	Kondisi pembentukan dan umur radikal memengaruhi hasil
FRAP	Reduksi Fe(III)-TPTZ menjadi Fe(II)-TPTZ	Cepat dan mudah diukur	Terutama menilai daya reduksi pada suasana asam

Metode	Prinsip ringkas	Kelebihan	Keterbatasan utama
CUPRAC	Reduksi Cu(II)-neokuproin menjadi Cu(I)-neokuproin	Berlangsung mendekati pH netral dan responsif pada beragam reduktor	Tidak identik dengan aktivitas pada sistem biologis

7.4 Aktivitas Antimikroba

7.4.1 Metode Difusi

Metode difusi menilai kemampuan bahan menghambat pertumbuhan mikroorganisme melalui zona jernih di sekitar cakram, sumur, atau sumber bahan pada agar. Metode ini mudah dan berguna untuk skrining, tetapi ukuran zona dipengaruhi bukan hanya oleh aktivitas, melainkan juga kemampuan senyawa berdifusi, kelarutan, ketebalan agar, kepadatan inokulum, dan waktu inkubasi.

Metode difusi cakram telah distandardisasi untuk antibiotik tertentu, jenis mikroorganisme tertentu, dan kondisi yang ditetapkan. Nilai ambang klinis tidak boleh langsung diterapkan pada ekstrak bahan alam karena komposisi, difusi, dan kadar bahannya berbeda. CLSI M02 memberikan prinsip standardisasi uji difusi untuk bakteri aerob yang tumbuh cepat (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2024b).

Pada ekstrak berwarna atau berminyak, batas zona dapat sulit diamati. Volume sampel, diameter sumur atau cakram, konsentrasi, pelarut, dan kontrol harus dicatat. Hasil difusi lebih tepat digunakan sebagai skrining komparatif dan perlu dikonfirmasi dengan metode dilusi.

7.4.2 Metode Dilusi

Metode dilusi dilakukan dalam medium cair atau padat dengan seri konsentrasi bahan uji. Pertumbuhan mikroorganisme diamati setelah inkubasi melalui kekeruhan, pembacaan absorbansi, indikator warna, atau penanaman ulang. Metode ini memberikan estimasi konsentrasi penghambatan minimum dan lebih sesuai untuk membandingkan potensi kuantitatif.

Broth microdilution menggunakan volume kecil dalam pelat mikrotiter dan memungkinkan banyak sampel diuji. Kepadatan inokulum, komposisi medium, suhu, waktu, dan aerasi harus dikendalikan. Pedoman CLSI M07 menjelaskan prinsip pengujian dilusi untuk bakteri aerob, sedangkan tabel interpretasi antibiotik diperbarui melalui M100 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2024a, 2026).

Ekstrak dapat menyebabkan kekeruhan atau warna sehingga pertumbuhan sulit dinilai secara visual. Kontrol warna, indikator metabolik, atau penanaman ulang dapat membantu. Pelarut juga harus dijaga pada kadar yang tidak menghambat mikroorganisme.

7.4.3 Konsentrasi Hambat Minimum

Konsentrasi hambat minimum atau KHM adalah konsentrasi terendah yang mencegah pertumbuhan terlihat pada kondisi pengujian. Dalam istilah internasional digunakan *minimum inhibitory concentration* atau MIC. KHM tidak menunjukkan bahwa seluruh sel telah mati, tetapi bahwa pertumbuhan tidak terdeteksi dengan kriteria metode.

Pembacaan dapat dilakukan secara visual, spektrofotometrik, atau menggunakan indikator seperti resazurin. Pada ekstrak, penentuan titik akhir harus

dijelaskan karena endapan dan warna dapat mengganggu. Metode mikrodilusi yang diadaptasi untuk ekstrak tumbuhan banyak digunakan, tetapi tetap memerlukan kontrol dan standardisasi yang ketat (Eloff, 1998).

Nilai KHM dipengaruhi oleh galur, fase pertumbuhan, inokulum, medium, dan kondisi inkubasi. Perbandingan antarpublikasi hanya layak apabila variabel tersebut serupa. Nilai ambang sensitif atau resisten yang berlaku untuk antibiotik klinis tidak dapat diterapkan begitu saja pada ekstrak.

7.4.4 Konsentrasi Bunuh Minimum

Konsentrasi bunuh minimum atau KBM adalah konsentrasi terendah yang menghasilkan kematian mikroorganisme sesuai kriteria yang ditetapkan setelah sampel dari tabung atau sumur tanpa pertumbuhan dipindahkan ke medium bebas bahan uji. Istilah internasionalnya *minimum bactericidal concentration* atau MBC.

Penentuan KBM membedakan efek penghambatan sementara dari efek membunuh. Apabila mikroorganisme kembali tumbuh setelah dipindahkan, bahan pada konsentrasi tersebut lebih bersifat bakteriostatik. Jika tidak ada pertumbuhan atau jumlah koloni berkurang sesuai ambang yang ditentukan, efek bakterisidal dapat dipertimbangkan.

Rasio KBM terhadap KHM kadang digunakan sebagai informasi tambahan, tetapi interpretasinya harus hati-hati karena dipengaruhi metode dan jenis mikroorganisme. Penghitungan koloni lebih informatif daripada hanya menilai ada atau tidaknya pertumbuhan.

7.4.5 Aktivitas terhadap Biofilm

Biofilm adalah komunitas mikroorganisme yang melekat pada permukaan dan tertanam dalam matriks ekstraseluler. Keadaan ini berbeda dari sel planktonik karena penetrasi bahan, aktivitas metabolik, komunikasi sel, dan respons stres berubah. Bahan yang aktif terhadap sel bebas belum tentu efektif terhadap biofilm.

Pengujian dapat menilai pencegahan pembentukan biofilm, pengurangan biomassa, penurunan viabilitas, atau eradikasi biofilm matang. Pewarnaan kristal violet mengukur biomassa melekat tetapi tidak membedakan sel hidup dan mati. Metode metabolik atau penghitungan koloni dapat digunakan sebagai pelengkap (Peeters *et al.*, 2008; Stepanović *et al.*, 2007).

Belum ada satu metode universal untuk seluruh organisme dan tujuan antibiofilm. Waktu pembentukan, jenis permukaan, medium, pencucian, dan cara normalisasi memengaruhi hasil. Penelitian sebaiknya membedakan konsentrasi penghambatan pembentukan dari konsentrasi eradikasi biofilm matang dan tidak menyamakannya dengan KHM planktonik.

Tabel 7.4. Ringkasan metode pengujian antimikroba

Metode	Luaran	Kegunaan	Catatan interpretasi
Difusi cakram/sumur	Diameter zona hambat	Skrining cepat	Sangat dipengaruhi kemampuan difusi
Dilusi cair	Pertumbuhan pada seri konsentrasi	Menentukan KHM	Warna dan kekeruhan ekstrak perlu dikoreksi
Subkultur dari	Pertumbuhan kembali/koloni	Menentukan KBM	Memerlukan medium bebas bahan uji

Metode	Luaran	Kegunaan	Catatan interpretasi
sumur jernih			
Kristal violet biofilm	Biomassa melekat	Menilai pembentukan atau pengurangan biofilm	Tidak membedakan sel hidup dan mati
Uji metabolik atau CFU biofilm	Aktivitas metabolik atau jumlah sel hidup	Melengkapi data biomassa	Kondisi biofilm harus distandardisasi

7.5 Aktivitas Antiinflamasi dan Analgesik

7.5.1 Dasar Proses Inflamasi

Inflamasi adalah respons terkoordinasi terhadap cedera, infeksi, atau rangsangan berbahaya. Respons ini melibatkan perubahan vaskular, migrasi sel imun, mediator lipid, sitokin, kemokin, dan jalur pensinyalan. Inflamasi akut membantu membatasi kerusakan dan memulai perbaikan, sedangkan inflamasi yang tidak terkontrol dapat berkontribusi pada penyakit kronis.

Target pengujian antiinflamasi dapat berupa enzim seperti siklooksigenase dan lipoksigenase, mediator seperti prostaglandin dan sitokin, stabilisasi membran, denaturasi protein, atau perubahan edema pada hewan. Setiap model hanya mewakili bagian tertentu dari proses inflamasi.

Ekstrak bahan alam dapat menunjukkan efek melalui beberapa komponen dan target. Namun, penurunan satu mediator tidak selalu membuktikan perbaikan keseluruhan

penyakit. Interpretasi harus menghubungkan model, parameter, dosis, dan kemungkinan toksisitas.

7.5.2 Prinsip Pengujian Antiinflamasi

Uji *in vitro* dapat menggunakan penghambatan enzim, pengukuran nitric oxide pada makrofag teraktivasi, atau kadar sitokin. Sistem sel memberikan informasi lebih dekat pada proses biologis dibandingkan reaksi kimia sederhana, tetapi dipengaruhi viabilitas sel dan kondisi kultur. Penurunan mediator harus dipastikan bukan akibat kematian sel.

Model *in vivo* yang umum adalah edema telapak kaki yang diinduksi karagenan. Perubahan volume atau ketebalan dibandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan pada beberapa waktu. Model ini menggambarkan inflamasi akut dan telah lama digunakan untuk skrining obat antiinflamasi (Winter *et al.*, 1962).

Model lain dapat digunakan untuk inflamasi subakut, kronis, atau organ spesifik. Pemilihan kontrol standar, randomisasi, pembutaan pengukuran, dan analisis area under the curve meningkatkan mutu data. Prinsip kesejahteraan hewan dan pelaporan ARRIVE harus diterapkan.

7.5.3 Prinsip Pengujian Analgesik

Nyeri melibatkan komponen perifer dan sentral. Oleh sebab itu, metode analgesik dipilih berdasarkan mekanisme yang ingin diamati. Uji geliat yang diinduksi asam asetat sensitif terhadap analgesik perifer, tetapi responsnya tidak spesifik karena dapat dipengaruhi sedasi atau gangguan gerak.

Metode *hot plate* dan *tail flick* menilai respons terhadap rangsangan termal dan lebih sering digunakan untuk mengamati komponen analgesia sentral. Waktu laten dicatat dengan batas penghentian untuk mencegah kerusakan jaringan. Perubahan aktivitas motorik dan suhu tubuh perlu dipertimbangkan agar peningkatan waktu laten tidak salah ditafsirkan.

Penggunaan beberapa model dapat membantu membedakan profil efek. Namun, hasil pada hewan tidak langsung menentukan efektivitas klinis atau dosis manusia. Pengamatan harus disertai data keamanan, perilaku, dan bila mungkin biomarker yang relevan.

7.5.4 Interpretasi Hasil

Hasil antiinflamasi atau analgesik sering dinyatakan sebagai persentase penghambatan edema, penurunan jumlah geliat, atau peningkatan waktu laten. Perhitungan harus menggunakan kontrol yang tepat dan disertai data mentah atau ukuran variasi. Respons pada satu waktu tidak selalu menggambarkan keseluruhan efek.

Efek yang tampak dapat dipengaruhi sedasi, toksisitas, dehidrasi, atau gangguan motorik. Karena itu, observasi klinis dan uji pendukung diperlukan. Dosis yang menurunkan aktivitas umum dapat mengurangi respons nyeri tanpa benar-benar bekerja sebagai analgesik.

Kesimpulan sebaiknya menyebutkan model dan tingkat bukti, misalnya “menurunkan edema pada model inflamasi akut” atau “menunjukkan aktivitas antinosiseptif pada uji geliat”. Pernyataan demikian lebih akurat daripada menyatakan bahan telah terbukti mengobati penyakit inflamasi pada manusia.

Tabel 7. 4. Contoh model antiinflamasi dan analgesik

Kelompok	Contoh model	Parameter utama	Hal yang perlu dikendalikan
Antiinflamasi <i>in vitro</i>	Penghambatan enzim atau mediator sel	Aktivitas enzim, NO, atau sitokin	Viabilitas sel dan interferensi sampel
Inflamasi akut <i>in vivo</i>	Edema telapak kaki terinduksi karagenan	Volume/ ketebalan edema terhadap waktu	Randomisasi, pembutaan, dan kontrol standar
Analgesik perifer	Geliat terinduksi asam asetat	Jumlah geliat	Sedasi, aktivitas motorik, dan toksisitas
Analgesik sentral	Hot plate atau tail flick	Waktu laten	Cut-off time dan suhu alat

7.6 Aktivitas Antidiabetes

7.6.1 Penghambatan Enzim α -Glukosidase

α -Glukosidase berperan dalam pemecahan oligosakarida menjadi glukosa pada tahap akhir pencernaan karbohidrat. Penghambatan enzim dapat memperlambat pelepasan glukosa dan menjadi salah satu pendekatan untuk mengendalikan peningkatan glukosa setelah makan.

Uji *in vitro* umumnya menggunakan substrat kromogenik seperti p-nitrofenil- α -D-glukopiranosida. Pembentukan p-nitrofenol diukur secara spektrofotometri, dan penurunan produk menunjukkan penghambatan. Acarbose sering digunakan sebagai pembanding, tetapi jenis enzim, sumber enzim, pH, dan substrat memengaruhi potensi.

Ekstrak berwarna dapat mengganggu absorpsi. Kontrol sampel tanpa enzim atau tanpa substrat diperlukan. Penghambatan enzim ragi tidak selalu sama dengan enzim mamalia, sehingga hasil sebaiknya dipandang sebagai skrining dan dikonfirmasi pada model yang lebih relevan.

7.6.2 Penghambatan Enzim α -Amilase

α -Amilase memecah pati menjadi oligosakarida yang selanjutnya diuraikan oleh α -glukosidase. Penghambatan α -amilase dapat memperlambat pencernaan pati, tetapi penghambatan yang terlalu kuat berpotensi meningkatkan karbohidrat tidak tercerna dan efek gastrointestinal.

Uji dapat menggunakan pati sebagai substrat dan mengukur gula pereduksi atau sisa pati. Metode DNS mengukur produk gula pereduksi, sedangkan reaksi iodine menilai pati yang tersisa. Kontrol warna, suhu, waktu reaksi, dan penghentian reaksi harus konsisten.

Penilaian antidiabetes tidak sebaiknya hanya berdasarkan penghambatan satu enzim. Profil yang seimbang terhadap α -glukosidase dan α -amilase, ditambah informasi toksisitas serta model seluler, memberikan gambaran yang lebih bermakna (Tundis *et al.*, 2010).

7.6.3 Pengujian pada Model Sel dan Hewan

Model sel dapat digunakan untuk menilai pengambilan glukosa, sekresi insulin, perlindungan sel β , adipogenesis, atau aktivitas jalur pensinyalan. Sistem tersebut membantu mempelajari mekanisme, tetapi memerlukan kontrol viabilitas dan pemilihan konsentrasi yang tidak toksik.

Model hewan diabetes dapat diinduksi secara kimia, diet, genetik, atau kombinasi. Parameter meliputi glukosa puasa, toleransi glukosa, insulin, profil lipid, bobot badan,

fungsi organ, dan histopatologi. Setiap model meniru aspek tertentu dari diabetes dan tidak seluruhnya sama dengan penyakit manusia.

Penelitian harus membedakan penurunan glukosa akibat peningkatan penggunaan, penghambatan penyerapan, stimulasi insulin, atau akibat toksisitas yang mengurangi asupan makan. Kelompok pembanding, pencatatan konsumsi, serta pengukuran keamanan diperlukan untuk interpretasi.

7.6.4 Interpretasi Aktivitas Antidiabetes

Aktivitas penghambatan enzim menunjukkan potensi memodulasi pencernaan karbohidrat, bukan bukti pengobatan diabetes. Penurunan glukosa pada hewan memperkuat bukti praklinik, tetapi hasil dipengaruhi jenis model, lama perlakuan, formulasi, dan dosis.

Nilai IC50 harus dibandingkan pada kondisi yang setara. Ekstrak kompleks yang aktif pada konsentrasi tinggi mungkin tidak mencapai kadar yang sama setelah pemberian oral. Sebaliknya, metabolit yang terbentuk dalam tubuh dapat berbeda dari komponen ekstrak awal.

Kesimpulan yang proporsional menyebutkan mekanisme dan model. Klaim klinis membutuhkan penelitian manusia dengan produk terstandarisasi, dosis jelas, kontrol yang memadai, dan luaran yang relevan.

Tabel 7. 5. Tingkat pengujian aktivitas antidiabetes

Tingkat	Contoh parameter	Makna utama	Batas kesimpulan
Enzim	Penghambatan α -glukosidase/ α -amilase	Potensi memperlambat pencernaan karbohidrat	Tidak membuktikan kontrol glukosa pada organisme

Tingkat	Contoh parameter	Makna utama	Batas kesimpulan
Sel	Pengambilan glukosa, sekresi insulin, perlindungan sel β	Petunjuk mekanisme seluler	Dipengaruhi jenis sel dan konsentrasi
Hewan	Glukosa puasa, toleransi glukosa, insulin, histologi	Efek sistemik praklinik	Model tidak sepenuhnya sama dengan diabetes manusia
Klinis	HbA1c, glukosa, keamanan, luaran pasien	Manfaat pada populasi yang diteliti	Bergantung produk, dosis, desain, dan durasi

7.7 Aktivitas Sitotoksik dan Antikanker

7.7.1 Pengertian Sitotoksisitas

Sitotoksisitas adalah kemampuan suatu bahan menurunkan viabilitas atau menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Uji sitotoksik digunakan dalam penapisan kandidat antikanker, tetapi juga untuk menilai keamanan terhadap sel normal. Istilah sitotoksik tidak sama dengan antikanker karena bahan yang merusak semua jenis sel tidak memiliki selektivitas terapeutik.

Respons dipengaruhi jenis sel, kepadatan awal, fase pertumbuhan, waktu paparan, komposisi medium, dan pelarut. Sel kanker dari jaringan berbeda mempunyai karakter molekuler yang berbeda sehingga hasil pada satu lini sel tidak dapat digeneralisasi.

Bahan alam dapat mengganggu membran, metabolisme, siklus sel, mitokondria, atau jalur kematian sel. Mekanisme perlu dikonfirmasi dengan metode tambahan

karena penurunan sinyal pada satu uji dapat terjadi akibat gangguan metabolik sementara, interferensi warna, atau interaksi langsung dengan reagen.

7.7.2 Uji Viabilitas Sel

Uji MTT menilai reduksi garam tetrazolium menjadi formazan oleh sel yang aktif secara metabolik. Metode ini cepat dan banyak digunakan untuk menilai pertumbuhan serta kelangsungan hidup sel (Mosmann, 1983). Namun, jumlah formazan mencerminkan aktivitas reduksi sel dan tidak selalu identik dengan jumlah sel hidup.

Metode alternatif meliputi resazurin, WST, uji serapan merah netral (*neutral red uptake*), sulforhodamine B, pengukuran ATP, dan pelepasan laktat dehidrogenase. Sulforhodamine B mengukur protein sel dan dapat memberikan estimasi biomassa yang stabil (Skehan *et al.*, 1990; Vichai & Kirtikara, 2006). Pemilihan metode disesuaikan dengan sifat sampel dan tujuan.

Ekstrak berwarna, reduktor kuat, nanopartikel, atau bahan yang mengendap dapat mengganggu pembacaan. Blanko sampel, pemeriksaan mikroskopik, dan metode ortogonal diperlukan. Kurva konsentrasi-respons sebaiknya berasal dari beberapa eksperimen independen.

7.7.3 Selektivitas terhadap Sel Normal dan Sel Kanker

Selektivitas menggambarkan perbedaan potensi bahan terhadap sel kanker dan sel normal yang relevan. Indeks selektivitas sering dihitung sebagai IC₅₀ pada sel normal dibagi IC₅₀ pada sel kanker. Nilai lebih besar menunjukkan perbedaan potensi yang lebih menguntungkan, tetapi tidak ada satu ambang universal untuk semua sistem.

Sel normal pembanding sebaiknya berasal dari jaringan yang relevan dan memiliki kondisi kultur yang sesuai. Penggunaan sel yang sangat berbeda dapat menimbulkan kesimpulan selektivitas yang menyesatkan. Perbedaan laju proliferasi juga memengaruhi sensitivitas terhadap bahan sitotoksik.

Selektivitas *in vitro* belum menjamin keamanan *in vivo* karena distribusi, metabolisme, dan paparan organ tidak tercermin. Data farmakokinetik, toksisitas organ, dan efektivitas pada model hewan diperlukan sebelum kandidat dinilai lebih lanjut.

7.7.4 Keterbatasan Interpretasi Uji Sitotoksik

Nilai IC₅₀ sitotoksik hanya berlaku untuk lini sel, waktu paparan, dan uji tertentu. Nilainya dapat berubah apabila waktu paparan diperpanjang atau kepadatan sel berbeda. Pelaporan yang tidak lengkap melemahkan perbandingan antarpelitan.

Penurunan viabilitas tidak menjelaskan apakah sel mengalami apoptosis, nekrosis, penghentian siklus, atau penurunan metabolisme. Konfirmasi dapat menggunakan pewarnaan annexin V, aktivitas kaspase, analisis siklus sel, atau penanda molekuler lain.

Istilah antikanker sebaiknya digunakan secara hati-hati pada hasil kultur sel. Pernyataan yang lebih tepat adalah aktivitas sitotoksik terhadap lini sel tertentu. Bukti antitumor memerlukan model organisme, sedangkan manfaat klinis memerlukan uji pada manusia.

Tabel 7. 6. Metode yang umum digunakan pada pengujian sitotoksik

Metode	Dasar pengukuran	Kekuatan	Keterbatasan
MTT/WST	Reduksi tetrazolium oleh sel aktif	Cepat dan sesuai untuk banyak sampel	Dipengaruhi metabolisme dan interferensi reduktor/warna
Resazurin	Reduksi resazurin menjadi resorufin	Nondestruktif pada kondisi tertentu	Sinyal bergantung aktivitas metabolik
Sulforhodamine B	Jumlah protein sel terikat	Stabil dan sesuai untuk biomassa sel	Memerlukan fiksasi dan pencucian
LDH	Enzim yang dilepas dari membran rusak	Menilai kerusakan membran	Tidak menangkap semua bentuk kematian
Annexin V/kaspase	Penanda apoptosis	Membantu menjelaskan mekanisme	Memerlukan metode dan kontrol tambahan

7.8 Tingkatan Pembuktian Khasiat

7.8.1 Bukti *In Vitro*

Bukti *in vitro* berasal dari sistem di luar organisme utuh, seperti reaksi kimia, enzim, mikroorganisme, atau kultur sel. Keunggulannya adalah kondisi dapat dikendalikan, mekanisme dapat dipelajari, dan banyak sampel dapat disaring dengan biaya relatif rendah.

Keterbatasannya adalah tidak adanya proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, interaksi organ, dan

respons sistemik. Konsentrasi aktif mungkin jauh lebih tinggi daripada kadar yang dapat dicapai dalam tubuh. Karena itu, hasil *in vitro* merupakan dasar seleksi dan hipotesis.

Mutu bukti meningkat bila bahan terkarakterisasi, metode tervalidasi, kontrol lengkap, kurva respons jelas, hasil direplikasi, dan mekanisme dikonfirmasi dengan lebih dari satu pendekatan.

7.8.2 Bukti *In Vivo*

Bukti *in vivo* diperoleh dari organisme hidup dan memungkinkan pengamatan respons yang melibatkan banyak sistem. Model hewan dapat memberikan informasi mengenai efikasi, dosis, toksisitas, farmakokinetik, dan hubungan organ.

Kesesuaian model menjadi faktor penting. Model yang mudah menghasilkan perubahan parameter belum tentu paling menyerupai penyakit manusia. Jenis kelamin, usia, galur, lingkungan, pakan, rute pemberian, dan kondisi pemeliharaan dapat memengaruhi hasil.

Rancangan perlu memasukkan randomisasi, pembutaan, kelompok kontrol, ukuran sampel yang memadai, kriteria inklusi dan eksklusi, serta pelaporan efek samping. ARRIVE 2.0 membantu meningkatkan transparansi dan keterulangan penelitian hewan (Percie du Sert *et al.*, 2020).

7.8.3 Gambaran Umum Pendekatan *In Silico*

Pendekatan *in silico* menggunakan komputasi untuk memprediksi sifat, target, interaksi, atau perilaku senyawa. *Penambatan molekuler (molecular docking)* memperkirakan posisi dan afinitas relatif ligan pada target, sedangkan simulasi dinamika molekuler mengamati perubahan sistem sepanjang waktu. Metode lain mencakup prediksi ADME, toksisitas, dan jaringan target.

Hasil komputasi bergantung pada kualitas struktur, parameter, keadaan protonasi, fleksibilitas, dan fungsi skor. Nilai energi docking bukan bukti langsung aktivitas biologis dan tidak dapat dibandingkan tanpa memperhatikan protokol. Validasi redocking, kontrol ligan, serta pemeriksaan interaksi meningkatkan kredibilitas (Morris *et al.*, 2009; Trott & Olson, 2010).

Pendekatan *in silico* paling bermanfaat untuk menyusun hipotesis, memprioritaskan senyawa, dan menjelaskan kemungkinan mekanisme. Prediksi harus diuji melalui uji biokimia, seluler, atau *in vivo*. Simulasi dinamika dapat memberikan informasi mengenai kestabilan interaksi, tetapi tetap merupakan model komputasi (Hollingsworth & Dror, 2018).

7.8.4 Bukti Klinis

Bukti klinis berasal dari penelitian pada manusia. Studi dapat berupa observasional, uji intervensi tanpa kontrol, atau uji acak terkontrol. Uji acak terkontrol umumnya memberikan kemampuan lebih kuat untuk menilai hubungan sebab-akibat apabila dirancang dan dilaporkan dengan baik.

Pada bahan alam, standardisasi produk uji sangat penting. Nama tumbuhan saja tidak cukup karena bagian, pelarut, rasio ekstraksi, penanda, dosis, dan formulasi memengaruhi paparan. Hasil satu produk tidak otomatis berlaku untuk seluruh produk dengan nama bahan yang sama.

Mutu uji klinis dipengaruhi randomisasi, penyembunyian alokasi, pembutaan, kontrol, ukuran sampel, kepatuhan, luaran, dan analisis. Pedoman CONSORT mendukung pelaporan uji acak yang transparan (Schulz *et al.*, 2010).

7.8.5 Hubungan Tingkat Bukti dengan Klaim Khasiat

Klaim seharusnya mengikuti tingkat bukti. Penggunaan empiris mendukung klaim tradisional; uji laboratorium mendukung pernyataan aktivitas; penelitian praklinik mendukung efek pada model; dan uji klinis mendukung manfaat pada populasi yang diteliti. Setiap tingkat mempunyai ruang lingkup berbeda.

Jumlah penelitian tidak selalu sama dengan kekuatan bukti. Banyak studi kecil dengan metode lemah tidak otomatis menghasilkan kepastian tinggi. Konsistensi, risiko bias, presisi, relevansi, dan kemungkinan bias publikasi perlu dinilai.

Pendekatan GRADE menilai kepastian bukti melalui beberapa domain dan membantu membedakan adanya data dari keyakinan terhadap kesimpulan (Guyatt *et al.*, 2008). Dalam penulisan buku, istilah perlu dipilih sesuai bukti agar pembaca memahami batas pengetahuan.

Tabel 7. 7. Hubungan tingkat bukti dan bentuk kesimpulan

Tingkat bukti	Contoh data	Bentuk kesimpulan yang sesuai
Empiris	Riwayat penggunaan terdokumentasi	Secara tradisional digunakan untuk...
<i>In vitro</i>	Uji kimia, enzim, mikroba, atau sel	Menunjukkan aktivitas pada kondisi pengujian...
<i>In silico</i>	Prediksi target, docking, dinamika molekuler	Diprediksi berinteraksi dan memerlukan validasi...
<i>In vivo</i>	Efek dan keamanan pada model organisme	Menunjukkan efek praklinik pada model...

Tingkat bukti	Contoh data	Bentuk kesimpulan yang sesuai
Klinis	Uji pada manusia dengan produk terstandardisasi	Menunjukkan manfaat/keamanan pada populasi dan kondisi yang diteliti

7.9 Interpretasi Hasil Penelitian

7.9.1 Hubungan Konsentrasi dan Respons

Hubungan konsentrasi-respons menunjukkan bagaimana besarnya respons berubah ketika konsentrasi atau dosis meningkat. Pola dapat berbentuk sigmoid, linear pada rentang tertentu, mencapai plateau, atau bahkan menurun pada konsentrasi tinggi akibat kelarutan buruk, agregasi, atau toksisitas nonspesifik.

Analisis kurva lebih informatif daripada membandingkan satu konsentrasi. Parameter seperti IC₅₀, EC₅₀, E_{max}, dan kemiringan kurva menjelaskan aspek berbeda. IC₅₀ menggambarkan potensi relatif, sedangkan respons maksimum menggambarkan efikasi dalam sistem.

Data perlu diperiksa terhadap blanko, outlier, rentang respons, dan model statistik. Nilai hasil ekstrapolasi di luar rentang data tidak dapat dipercaya. Pelaporan grafik dan titik data membantu pembaca menilai kualitas kurva.

7.9.2 Perbedaan Ekstrak, Fraksi, dan Senyawa Murni

Ekstrak adalah campuran luas komponen, fraksi merupakan bagian yang diperkaya berdasarkan sifat tertentu, dan senyawa murni mempunyai identitas molekul yang lebih jelas. Potensi numerik ketiganya tidak dapat dibandingkan tanpa mempertimbangkan komposisi dan satuan.

Fraksinasi dapat meningkatkan aktivitas karena komponen aktif diperkaya, tetapi aktivitas juga dapat menurun bila interaksi antarkomponen hilang. Senyawa murni memudahkan kajian mekanisme, namun tidak selalu merepresentasikan efek ekstrak.

Penelitian sebaiknya menelusuri aktivitas secara bertahap dan mengukur kadar penanda atau komponen utama. Klaim terhadap ekstrak harus didasarkan pada ekstrak yang setara, bukan hanya pada aktivitas senyawa yang pernah dilaporkan dari spesies tersebut.

7.9.3 Pengaruh Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi menentukan komposisi bahan uji. Pelarut polar cenderung menarik senyawa polar, sementara pelarut kurang polar memperkaya komponen lipofilik. Suhu dan waktu dapat meningkatkan perpindahan massa tetapi juga merusak senyawa sensitif.

Dua ekstrak dari spesies dan bagian yang sama dapat menunjukkan aktivitas berbeda karena pelarut, rasio bahan, ukuran partikel, metode, dan proses pemekatan. Oleh karena itu, identitas spesies saja tidak cukup untuk menjamin kesetaraan aktivitas.

Pelaporan metode ekstraksi dan rendemen memungkinkan pembaca menilai relevansi konsentrasi. Aktivitas berdasarkan massa ekstrak perlu dibedakan dari aktivitas berdasarkan massa bahan awal atau kandungan senyawa aktif.

7.9.4 Keterbatasan Generalisasi Hasil

Generalisasi adalah penerapan hasil di luar sampel dan kondisi penelitian. Pada bahan alam, generalisasi dibatasi oleh variasi genetik, lingkungan, bagian bahan, panen, pascapanen,

ekstraksi, dan penyimpanan. Satu betas tidak selalu mewakili seluruh bahan dari spesies yang sama.

Hasil pada satu galur mikroba, satu lini sel, atau satu model hewan tidak dapat langsung diterapkan pada seluruh organisme atau manusia. Replikasi pada model berbeda, laboratorium berbeda, dan produk terstandarisasi meningkatkan kekuatan generalisasi.

Interpretasi akhir perlu menyatakan apa yang benar-benar ditunjukkan, apa yang belum diketahui, dan langkah penelitian berikutnya. Transparansi mengenai keterbatasan bukan kelemahan, melainkan bagian dari integritas ilmiah dan dasar pengembangan penelitian yang lebih baik.

Tabel 7. 8. Daftar pemeriksaan interpretasi penelitian bahan alam

Aspek	Pertanyaan interpretatif
Identitas	Apakah spesies, bagian, asal, dan bentuk bahan uji jelas?
Karakterisasi	Apakah ekstrak/fraksi memiliki profil atau penanda yang dilaporkan?
Metode	Apakah metode sesuai, tervalidasi, dan bebas interferensi?
Kontrol	Apakah kontrol positif, negatif, pembawa, dan blanko tersedia?
Dosis	Apakah rentang konsentrasi/dosis relevan dan satuannya jelas?
Replikasi	Apakah terdapat eksperimen independen dan variasi dilaporkan?
Relevansi	Apakah model mendukung klaim yang dibuat?
Keamanan	Apakah aktivitas dipisahkan dari toksisitas nonspesifik?

Aspek	Pertanyaan interpretatif
Generalisasi	Apakah kesimpulan dibatasi pada bahan, model, dan populasi yang diteliti?

DAFTAR PUSTAKA

- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 7970–7981. <https://doi.org/10.1021/jf048741x>
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., International Natural Product Sciences Taskforce, & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2023 tentang Pedoman Klaim Khasiat Obat Bahan Alam*.
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT—Food Science and Technology*, 28(1), 25–30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024a). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically* (12th ed.; CLSI standard M07).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024b). *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests* (14th ed.; CLSI standard M02).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2026). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (36th ed.; CLSI supplement M100). <https://clsi.org/shop/standards/m100/>

- Eloff, J. N. (1998). A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. *Planta Medica*, 64(8), 711–713. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957563>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924–926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular dynamics simulation for all. *Neuron*, 99(6), 1129–1143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841–1856. <https://doi.org/10.1021/jf030723c>
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, 30(16), 2785–2791. <https://doi.org/10.1002/jcc.21256>
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1–2), 55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
- Peeters, E., Nelis, H. J., & Coenye, T. (2008). Comparison of multiple methods for quantification of microbial biofilms grown in microtiter plates. *Journal of Microbiological Methods*, 72(2), 157–165. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.11.010>
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidster, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., ... Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>

- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340, c332. <https://doi.org/10.1136/bmj.c332>
- Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S., & Boyd, M. R. (1990). New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *Journal of the National Cancer Institute*, 82(13), 1107-1112. <https://doi.org/10.1093/jnci/82.13.1107>
- Stepanović, S., Vuković, D., Hola, V., Di Bonaventura, G., Djukić, S., Cirković, I., & Ruzicka, F. (2007). Quantification of biofilm in microtiter plates: Overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS*, 115(8), 891-899. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x
- Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455-461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>
- Tundis, R., Loizzo, M. R., & Menichini, F. (2010). Natural products as α -amylase and α -glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: An update. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 10(4), 315-331. <https://doi.org/10.2174/138955710791331007>
- Vichai, V., & Kirtikara, K. (2006). Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening. *Nature Protocols*, 1(3), 1112-1116. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.179>
- Winter, C. A., Risley, E. A., & Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 111(3), 544-547. <https://doi.org/10.3181/00379727-111-27849>

BAB 9

KEAMANAN DAN PENGGUNAAN RASIONAL BAHAN ALAM

Anggapan bahwa bahan yang berasal dari alam selalu aman merupakan salah satu kekeliruan yang paling sering muncul dalam penggunaan obat bahan alam. Asal alami tidak menghilangkan kemungkinan terjadinya toksisitas, alergi, interaksi, kontaminasi, kesalahan identitas, atau penggunaan yang tidak sesuai. Banyak senyawa alami mempunyai aktivitas biologis kuat; aktivitas tersebut dapat menghasilkan manfaat pada kondisi tertentu, tetapi juga dapat menimbulkan bahaya apabila dosis, lama penggunaan, mutu bahan, atau keadaan pengguna tidak diperhatikan.

Penilaian keamanan bahan alam mempunyai tantangan tersendiri. Simplisia dan ekstrak umumnya merupakan campuran banyak senyawa, sedangkan komposisinya dapat berubah menurut spesies, bagian yang digunakan, lokasi tumbuh, waktu panen, metode pengolahan, dan kondisi penyimpanan. Selain efek dari kandungan alaminya, risiko juga dapat berasal dari cemaran mikroba, logam berat, pestisida, mikotoksin, pelarut sisa, serta penambahan bahan kimia obat yang tidak dinyatakan pada label. Oleh karena itu, keamanan tidak dapat dinilai hanya berdasarkan nama tumbuhan atau riwayat penggunaan.

Penilaian yang bertanggung jawab perlu menghubungkan karakter bahan, hubungan dosis dan respons, hasil pengujian toksisitas, laporan efek tidak

diinginkan, interaksi dengan obat, serta kondisi individu pengguna. Data praklinik membantu mengenali organ sasaran dan batas paparan, sementara pemantauan setelah produk digunakan diperlukan untuk menemukan reaksi yang jarang atau tidak terduga. Organisasi Kesehatan Dunia menempatkan pemantauan keamanan sebagai bagian penting dari sistem farmakovigilans produk pengobatan tradisional (World Health Organization [WHO], 2004, 2017).

Bab ini membahas persepsi keamanan, pengujian toksisitas, interpretasi data, efek samping, interaksi bahan alam dan obat, penggunaan pada kelompok khusus, prinsip penggunaan rasional, serta informasi yang perlu dipahami oleh pengguna. Pembahasan tidak dimaksudkan sebagai panduan diagnosis atau terapi individual, melainkan sebagai dasar untuk menilai manfaat dan risiko secara proporsional.

8.1 Persepsi Keamanan Bahan Alam

8.1.1 Bahan Alami Tidak Selalu Aman

Istilah alami sering diasosiasikan dengan sesuatu yang lembut, murni, dan bebas risiko. Persepsi tersebut tidak tepat secara ilmiah karena alam menghasilkan senyawa dengan rentang aktivitas yang sangat luas, termasuk senyawa yang bermanfaat, iritan, alergen, hepatotoksik, nefrotoksik, neurotoksik, bahkan mematikan. Perbedaan antara obat dan racun tidak semata-mata ditentukan oleh asal bahan, melainkan oleh jenis senyawa, jumlah paparan, jalur pemberian, kondisi pengguna, dan lama penggunaan.

Bahan yang aman sebagai pangan dalam jumlah kecil belum tentu aman bila digunakan sebagai ekstrak pekat. Proses ekstraksi dapat meningkatkan konsentrasi komponen tertentu dan mengubah perbandingan antarsenyawa.

Minuman seduhan, serbuk simplisia, ekstrak cair, dan ekstrak kering dari spesies yang sama dapat memberikan paparan yang berbeda. Karena itu, informasi keamanan suatu bentuk tidak selalu dapat langsung dipindahkan ke bentuk lain.

Riwayat penggunaan panjang memberikan informasi awal yang bernilai, tetapi tidak menjamin bahwa seluruh efek yang merugikan telah dikenali. Reaksi yang jarang, muncul lambat, atau terjadi hanya pada individu dengan kerentanan tertentu dapat tidak terdeteksi dalam penggunaan tradisional. Selain itu, perubahan metode produksi dan penggunaan bersamaan dengan obat modern dapat menciptakan risiko yang berbeda dari praktik tradisional sebelumnya (European Medicines Agency, 2017).

Keamanan bahan alam juga dipengaruhi oleh keaslian produk. Kesalahan spesies, substitusi, bahan yang tercemar, atau penambahan bahan kimia obat dapat mengubah profil risiko secara mendasar. Peraturan BPOM mengenai keamanan dan mutu obat bahan alam menegaskan bahwa pelaku usaha harus menjamin persyaratan keamanan dan mutu sebagai bagian dari perlindungan pengguna (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI], 2023).

8.1.2 Faktor yang Memengaruhi Keamanan

Keamanan merupakan hasil interaksi antara bahan, produk, pola penggunaan, dan karakter pengguna. Faktor bahan mencakup identitas spesies, bagian yang digunakan, komposisi kimia, kandungan senyawa berisiko, dan variasi antarbetas. Dua produk yang mencantumkan nama tumbuhan sama dapat memiliki profil keamanan berbeda apabila menggunakan bagian, pelarut, atau proses ekstraksi yang tidak sama.

Faktor produk meliputi kemurnian, cemaran, stabilitas, kesesuaian kemasan, dan kejelasan label. Produk yang terdegradasi dapat menghasilkan senyawa baru atau kehilangan komponen penyeimbang. Kontaminasi mikroba dan mikotoksin dapat menyebabkan masalah yang tidak berhubungan langsung dengan sifat asli tumbuhan. Adulterasi dengan obat sintetis merupakan risiko serius karena pengguna tidak mengetahui dosis dan kontraindikasi.

Faktor penggunaan meliputi dosis, frekuensi, lama penggunaan, jalur pemberian, kombinasi dengan produk lain, dan kepatuhan terhadap petunjuk. Penggunaan beberapa produk dengan kandungan serupa dapat menyebabkan paparan kumulatif. Pergantian merek juga tidak selalu setara karena kadar ekstrak dan standardisasinya dapat berbeda.

Faktor pengguna mencakup usia, berat badan, kehamilan, fungsi hati dan ginjal, alergi, penyakit penyerta, variasi genetik, status gizi, serta obat yang sedang digunakan. Produk yang dapat ditoleransi oleh orang dewasa sehat belum tentu sesuai bagi anak, lanjut usia, atau pasien dengan gangguan organ. Oleh karena itu, penilaian keamanan harus bersifat kontekstual, bukan hanya menyatakan suatu bahan “aman” atau “tidak aman”.

Tabel 8. 1. Faktor utama yang memengaruhi keamanan bahan alam

Kelompok faktor	Contoh	Implikasi terhadap keamanan
Bahan	Spesies, bagian, komposisi, senyawa intrinsik	Kesalahan identitas atau variasi kimia dapat mengubah manfaat dan risiko.
Produk	Metode ekstraksi, cemaran, adulterasi, stabilitas	Produk dengan nama bahan sama belum tentu mempunyai paparan dan mutu yang sama.

Kelompok faktor	Contoh	Implikasi terhadap keamanan
Penggunaan	Dosis, frekuensi, lama, jalur, kombinasi	Paparan berlebihan atau penggunaan bersamaan dapat meningkatkan risiko.
Pengguna	Usia, kehamilan, penyakit, fungsi organ, alergi	Kerentanan individual dapat memengaruhi toleransi dan respons.
Informasi	Label, peringatan, petunjuk, klaim	Informasi yang tidak lengkap mendorong penggunaan yang tidak tepat.

8.1.3 Hubungan Dosis dan Efek

Prinsip dasar toksikologi menyatakan bahwa kemungkinan dan besarnya efek dipengaruhi oleh dosis. Pada dosis rendah suatu bahan mungkin tidak menimbulkan perubahan yang dapat diamati, sedangkan peningkatan dosis dapat menghasilkan efek farmakologis, efek samping, kemudian toksisitas. Hubungan tersebut tidak selalu berbentuk garis lurus, tetapi konsep dosis-respons tetap penting dalam menilai batas penggunaan.

Dosis perlu dipahami sebagai paparan aktual, bukan hanya jumlah produk yang diminum. Kadar senyawa aktif, bioavailabilitas, frekuensi penggunaan, dan lama paparan menentukan jumlah yang mencapai sistem biologis. Dua kapsul dari produk yang berbeda dapat memberikan paparan berbeda apabila konsentrasi ekstrak, rasio ekstraksi, atau kandungan senyawa penandanya tidak sama.

Efek tertentu bersifat dapat diperkirakan dari aktivitas farmakologis, misalnya penurunan tekanan darah yang berlebihan pada pengguna bahan dengan efek hipotensif. Efek lain bersifat idiosinkratik dan hanya muncul pada individu

tertentu, sehingga tidak mudah diprediksi hanya dari dosis. Reaksi alergi juga dapat terjadi pada paparan kecil pada orang yang telah tersensitisasi.

Dalam penggunaan rasional, peningkatan dosis tidak boleh dianggap selalu meningkatkan manfaat. Setelah mencapai bagian tertentu dari kurva dosis-respons, tambahan dosis dapat hanya sedikit menambah efek yang diinginkan tetapi meningkatkan efek yang tidak diinginkan. Karena itu, dosis seharusnya mengikuti bukti dan petunjuk produk, bukan disesuaikan secara sembarangan berdasarkan persepsi bahwa bahan alam lebih aman.

8.1.4 Pengaruh Lama Penggunaan

Lama penggunaan menentukan paparan kumulatif dan peluang munculnya efek tertunda. Produk yang tidak menimbulkan keluhan setelah satu atau dua kali pemakaian belum tentu aman bila digunakan terus-menerus selama berbulan-bulan. Akumulasi senyawa, perubahan enzim metabolisme, gangguan elektrolit, atau kerusakan organ dapat berkembang secara perlahan.

Penggunaan jangka panjang dapat mengubah keseimbangan antara manfaat dan risiko. Bahan dengan efek pencahar, diuretik, sedatif, atau menyerupai hormon dapat menimbulkan masalah apabila digunakan tanpa evaluasi. Sebagian bahan juga dapat memengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium atau menutupi gejala penyakit sehingga diagnosis dan terapi yang tepat tertunda.

Riwayat penggunaan harus mencatat tanggal mulai, frekuensi, perubahan dosis, jeda, dan waktu munculnya keluhan. Informasi kronologis membantu menilai kemungkinan hubungan antara produk dan kejadian tidak diinginkan. Penghentian sementara serta perbaikan gejala

dapat memberi petunjuk, tetapi pengulangan paparan untuk membuktikan hubungan tidak dianjurkan bila reaksi sebelumnya serius.

Kebutuhan penggunaan yang berlanjut sebaiknya dievaluasi berkala. Tidak adanya keluhan bukan satu-satunya indikator keamanan; pada individu berisiko mungkin diperlukan pemantauan tekanan darah, gula darah, fungsi hati, fungsi ginjal, atau parameter lain sesuai karakter bahan dan kondisi pengguna.

8.2 Pengujian Toksisitas

8.2.1 Toksisitas Akut

Pengujian toksisitas akut menilai efek merugikan yang muncul setelah pemberian satu dosis atau beberapa dosis dalam waktu singkat. Tujuannya adalah mengenali tanda toksisitas awal, memperkirakan rentang bahaya, membantu pemilihan dosis untuk penelitian lanjutan, dan mengidentifikasi kemungkinan organ sasaran. Pengujian tidak semata-mata ditujukan untuk memperoleh angka kematian.

Pedoman OECD menyediakan beberapa pendekatan, antara lain prosedur dosis tetap, metode kelas toksik akut, dan metode naik-turun (*up-and-down*). Pendekatan tersebut dirancang untuk memperoleh informasi klasifikasi bahaya dengan penggunaan hewan yang lebih terkendali dibandingkan metode LD50 klasik (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2002a, 2002b, 2022).

Pengamatan meliputi mortalitas, perubahan perilaku, aktivitas motorik, kondisi kulit dan bulu, pernapasan, sekresi, tremor, kejang, perubahan berat badan, konsumsi pakan, serta temuan nekropsi. Waktu muncul, durasi, dan reversibilitas gejala perlu dicatat. Tidak adanya kematian tidak berarti tidak ada toksisitas karena perubahan fungsi atau kerusakan organ dapat terjadi tanpa menyebabkan kematian.

Untuk ekstrak bahan alam, bahan uji harus dijelaskan secara rinci, termasuk nama spesies, bagian yang digunakan, pelarut, metode ekstraksi, kadar air, dan karakter kimia utama. Data dari satu ekstrak tidak boleh digeneralisasi ke seluruh produk dengan nama tumbuhan sama.

8.2.2 Toksisitas Subkronik

Pengujian toksisitas subkronik menilai efek pemberian berulang selama periode menengah, umumnya beberapa minggu hingga sekitar 90 hari pada model hewan. Studi ini membantu mengenali efek kumulatif, organ sasaran, hubungan dosis-respons, dan tingkat paparan yang tidak menimbulkan efek merugikan yang dapat diamati.

Pedoman OECD untuk studi oral 28 hari dan 90 hari mencakup pemberian beberapa tingkat dosis serta kelompok kontrol. Parameter yang diamati meliputi gejala klinis, berat badan, konsumsi pakan dan air, hematologi, kimia klinik, urinalisis, berat organ, pemeriksaan makroskopik, dan histopatologi (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2008, 2018).

Perubahan statistik tidak selalu berarti toksisitas biologis. Interpretasi perlu mempertimbangkan besarnya perubahan, konsistensi antarjenis kelamin, hubungan dosis, kesesuaian dengan temuan histopatologi, rentang historis

laboratorium, dan kemungkinan reversibilitas. Sebaliknya, perubahan kecil yang konsisten pada beberapa parameter dapat menjadi penting bila menunjukkan pola kerusakan organ.

Kelompok pemulihan dapat digunakan untuk menilai apakah perubahan membaik setelah pemberian dihentikan. Informasi reversibilitas membantu membedakan adaptasi sementara dari kerusakan menetap.

8.2.3 Gambaran Umum Toksisitas Kronik

Pengujian toksisitas kronik menilai akibat paparan berulang dalam jangka panjang. Studi ini relevan untuk bahan yang direncanakan digunakan terus-menerus atau berulang dalam waktu lama. Tujuannya adalah mengidentifikasi efek yang muncul lambat, perubahan progresif, organ sasaran, dan hubungan antara tingkat paparan dan efek merugikan.

Durasi, jumlah hewan, parameter, dan kedalaman pemeriksaan lebih besar dibandingkan studi akut atau subkronik. Pedoman OECD 452 memberikan kerangka studi toksisitas kronik, sedangkan kebutuhan studi tertentu harus disesuaikan dengan pola penggunaan, data awal, dan karakter bahan (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2009).

Studi kronik bukan sekadar memperpanjang durasi studi subkronik. Paparan lama dapat memperlihatkan adaptasi, akumulasi, perubahan endokrin, gangguan metabolik, atau kerusakan organ yang tidak terdeteksi pada periode pendek. Namun, hasil pada hewan tetap memerlukan pertimbangan dalam ekstrapolasi ke manusia.

Untuk bahan alam yang telah digunakan lama, bukti tradisional dapat menjadi informasi pendukung, tetapi tidak menggantikan evaluasi bila bentuk, konsentrasi, dosis, atau pola penggunaan produk modern berbeda dari penggunaan sebelumnya.

8.2.4 Parameter Pengamatan Toksisitas

Parameter pengamatan harus dipilih untuk menggambarkan kondisi umum, fungsi organ, dan perubahan struktural. Pengamatan klinis mencakup perilaku, postur, aktivitas, pola napas, kondisi kulit, bulu, mata, sekresi, dan tanda neurologis. Berat badan serta konsumsi pakan dan air membantu mendeteksi perubahan kesejahteraan dan metabolisme.

Pemeriksaan hematologi menilai antara lain eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, dan indeks sel darah. Kimia klinik dapat mencakup glukosa, protein, lipid, elektrolit, serta indikator fungsi hati dan ginjal. Nilai tersebut tidak boleh ditafsirkan secara terpisah dari kondisi klinis dan histopatologi.

Nekropsi, berat organ, dan pemeriksaan jaringan membantu menentukan organ sasaran. Peningkatan enzim serum tanpa perubahan jaringan dapat bersifat adaptif atau sementara, sedangkan lesi histologis yang konsisten memerlukan perhatian lebih besar. Kualitas preparasi, pembutaan pemeriksa, dan penggunaan terminologi yang seragam meningkatkan keandalan interpretasi.

Pada bahan alam, analisis bahan uji sebelum dan selama studi penting untuk memastikan stabilitas serta homogenitas dosis. Tanpa konfirmasi mutu, perubahan respons dapat disebabkan oleh variasi betas atau degradasi, bukan oleh perbedaan dosis yang direncanakan.

Tabel 8. 2. Perbandingan umum pengujian toksisitas

Jenis studi	Pola paparan	Tujuan utama	Contoh informasi yang diperoleh
Akut	Satu atau beberapa dosis dalam waktu singkat	Mengenali bahaya awal dan rentang dosis	Tanda toksisitas, mortalitas, perubahan berat badan, temuan nekropsi.
Subkronik	Pemberian berulang selama beberapa minggu hingga sekitar 90 hari	Menilai efek kumulatif dan organ sasaran	Hematologi, kimia klinik, berat organ, histopatologi, NOAEL/LOAEL.
Kronik	Pemberian berulang jangka panjang	Menilai efek tertunda dan progresif	Perubahan menetap, organ sasaran jangka panjang, hubungan paparan-risiko.

Tabel 8. 3. Parameter yang umum diamati dalam studi toksisitas

Kelompok parameter	Contoh	Makna umum
Klinis	Perilaku, aktivitas, napas, kulit, sekresi, mortalitas	Menunjukkan perubahan kondisi umum dan tanda toksisitas nyata.
Pertumbuhan dan konsumsi	Berat badan, pakan, air	Membantu menilai toleransi, metabolisme, dan kesejahteraan.
Hematologi	Eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin	Mendeteksi gangguan pembentukan darah, inflamasi, atau koagulasi.

Kelompok parameter	Contoh	Makna umum
Kimia klinik	ALT, AST, bilirubin, kreatinin, ureum, elektrolit	Memberi petunjuk mengenai fungsi organ dan perubahan metabolik.
Organ dan jaringan	Berat organ, nekropsis, histopatologi	Mengonfirmasi organ sasaran dan perubahan struktural.
Pemulihan	Evaluasi setelah penghentian paparan	Menilai reversibilitas atau persistensi perubahan.

8.3 Interpretasi Data Keamanan

8.3.1 Dosis Efektif

Dosis efektif adalah jumlah bahan yang menghasilkan efek yang diinginkan pada kondisi pengujian tertentu. Istilah ini harus selalu dihubungkan dengan bentuk bahan, rute, model, dan parameter yang digunakan. Dosis efektif ekstrak pada hewan tidak dapat langsung dijadikan dosis manusia tanpa pertimbangan farmakokinetik, faktor konversi, dan data klinis.

Efektivitas tidak identik dengan keamanan. Dosis yang menghasilkan efek dapat berada jauh di bawah dosis toksik, berdekatan dengan dosis toksik, atau bahkan menimbulkan efek merugikan pada sebagian individu. Rentang antara dosis efektif dan dosis yang menyebabkan bahaya merupakan pertimbangan penting dalam pengembangan produk.

Untuk ekstrak multikomponen, dosis sering dinyatakan berdasarkan berat ekstrak, tetapi standarisasi terhadap senyawa penanda dapat membantu perbandingan

antarbets. Tanpa informasi tersebut, istilah “dosis yang sama” dapat menutupi perbedaan paparan kimia yang bermakna.

8.3.2 Dosis Toksik

Dosis toksik adalah jumlah paparan yang menimbulkan efek merugikan yang bermakna. Efek dapat berupa perubahan fungsi, gejala klinis, kerusakan jaringan, gangguan perkembangan, atau kematian. Dosis toksik tidak selalu satu angka karena jenis efek, durasi paparan, dan kerentanan individu dapat berbeda.

Toksisitas dapat muncul pada satu organ lebih dahulu daripada organ lain. Sebagai contoh, perubahan enzim hati dapat terjadi sebelum gejala klinis, atau gangguan ginjal dapat berkembang tanpa keluhan khas pada tahap awal. Karena itu, penilaian tidak boleh hanya berdasarkan ada atau tidaknya gejala yang dirasakan pengguna.

Dalam penelitian bahan alam, dosis toksik harus dikaitkan dengan karakter bahan uji. Hasil untuk senyawa murni tidak dapat langsung diterapkan pada ekstrak, dan hasil ekstrak tertentu tidak otomatis berlaku untuk seduhan atau produk lain.

8.3.3 LD50

LD50 adalah dosis yang secara statistik diperkirakan menyebabkan kematian pada 50% populasi hewan uji dalam kondisi tertentu. Nilai ini dahulu banyak digunakan untuk membandingkan toksisitas akut, tetapi mempunyai keterbatasan karena berfokus pada kematian dan dapat memerlukan banyak hewan.

Pedoman modern lebih menekankan klasifikasi bahaya, pengamatan tanda toksisitas, dan pengurangan penggunaan hewan. Metode dosis tetap, kelas toksik akut, dan

naik-turun dapat memberikan informasi dengan desain yang lebih etis. Oleh sebab itu, LD50 tidak seharusnya dipandang sebagai satu-satunya ukuran keamanan (Organisation for Economic Co-operation and Development, 2002a, 2022).

Nilai LD50 tidak menunjukkan dosis aman untuk penggunaan harian dan tidak menggambarkan toksisitas akibat paparan lama. Bahan dengan LD50 tinggi masih dapat menimbulkan kerusakan organ pada penggunaan berulang, sedangkan reaksi alergi atau idiosinkratik tidak dapat diprediksi dari LD50.

8.3.4 NOAEL dan LOAEL

NOAEL (*no-observed-adverse-effect level*) adalah tingkat paparan tertinggi dalam suatu studi yang tidak menunjukkan efek merugikan yang dapat diamati. LOAEL (*lowest-observed-adverse-effect level*) adalah tingkat paparan terendah yang telah menunjukkan efek merugikan. Kedua nilai digunakan sebagai titik acuan dalam penilaian risiko.

Penetapan NOAEL dan LOAEL bergantung pada dosis yang dipilih, durasi, parameter yang diamati, sensitivitas metode, dan kualitas studi. NOAEL bukan berarti tidak ada perubahan sama sekali, melainkan tidak ada perubahan yang dinilai merugikan berdasarkan keseluruhan bukti.

Jika jarak antardosis terlalu lebar, NOAEL dapat tampak rendah atau LOAEL tampak tinggi. Karena itu, nilai tersebut harus dibaca bersama desain studi dan jenis efek. Pendekatan pemodelan dosis-respons dapat digunakan sebagai pelengkap bila data memadai.

8.3.5 Margin Keamanan

Margin keamanan menggambarkan jarak antara paparan yang diharapkan memberikan manfaat dan paparan yang menimbulkan bahaya. Konsep ini membantu menentukan apakah variasi dosis, kesalahan penggunaan kecil, atau perbedaan individu berpotensi menyebabkan toksisitas.

Dalam penilaian risiko, salah satu pendekatan adalah membandingkan titik acuan, seperti NOAEL atau dosis patokan, dengan perkiraan paparan manusia. Perbandingan tersebut sering disebut *margin of exposure*. Nilai yang lebih besar umumnya menunjukkan jarak yang lebih lebar, tetapi tidak ada satu batas universal untuk seluruh bahan karena ketidakpastian dan karakter efek berbeda.

Faktor ketidakpastian dapat digunakan untuk mengakomodasi perbedaan antarspesies, variasi antarindividu, keterbatasan durasi studi, atau kurangnya data. Untuk campuran bahan alam, ketidakpastian dapat bertambah karena komposisi kompleks dan variasi antarbets.

Margin keamanan harus dipahami sebagai bagian dari keseluruhan penilaian, bukan jaminan absolut. Reaksi alergi, interaksi obat, adulterasi, dan kejadian idiosinkratik dapat terjadi meskipun dosis berada di bawah batas yang diperkirakan aman.

Tabel 8. 4. Istilah penting dalam interpretasi data keamanan

Istilah	Pengertian ringkas	Batas interpretasi
Dosis efektif	Paparan yang menghasilkan efek yang diinginkan pada kondisi tertentu.	Tidak otomatis aman dan tidak dapat langsung diekstrapolasi antarproduk atau spesies.

Istilah	Pengertian ringkas	Batas interpretasi
Dosis toksik	Paparan yang menimbulkan efek merugikan.	Bergantung pada jenis efek, rute, durasi, dan kerentanan.
LD50	Perkiraan dosis yang menyebabkan kematian pada 50% hewan uji.	Terbatas untuk toksisitas akut dan bukan dosis aman harian.
NOAEL	Paparan tertinggi tanpa efek merugikan yang teramati.	Dipengaruhi desain, dosis yang dipilih, dan sensitivitas pengamatan.
LOAEL	Paparan terendah dengan efek merugikan yang teramati.	Tidak selalu merupakan ambang biologis yang sebenarnya.
Margin keamanan	Jarak antara paparan bermanfaat/aktual dan paparan berbahaya.	Harus mempertimbangkan faktor ketidakpastian dan karakter pengguna.

8.4 Efek Samping dan Reaksi Tidak Diinginkan

8.4.1 Efek Samping Ringan

Efek samping ringan dapat berupa mual, rasa tidak nyaman di perut, pusing, sakit kepala, mulut kering, kantuk, atau perubahan pola buang air. Keluhan ringan sering bersifat sementara, tetapi tetap perlu dicatat karena dapat menunjukkan ketidaksesuaian dosis, cara penggunaan, atau sensitivitas individu.

Istilah ringan tidak berarti boleh diabaikan. Keluhan yang menetap dapat mengganggu kepatuhan, aktivitas, dan kualitas hidup. Gejala juga dapat menjadi tanda awal reaksi yang lebih serius, terutama bila disertai ruam luas, sesak, penurunan kesadaran, muntah terus-menerus, atau perubahan warna kulit dan urine.

Penilaian perlu mempertimbangkan waktu muncul, perubahan setelah penghentian, penggunaan ulang, obat lain, makanan, dan penyakit penyerta. Hubungan waktu yang sesuai meningkatkan kecurigaan, tetapi tidak membuktikan sebab karena banyak kondisi dapat menghasilkan gejala serupa. Terminologi efek samping dan kejadian tidak diinginkan perlu digunakan secara cermat (Aronson & Ferner, 2005).

8.4.2 Reaksi Alergi

Reaksi alergi terjadi ketika sistem imun memberikan respons terhadap komponen produk. Manifestasinya dapat berupa gatal, urtikaria, kemerahan, pembengkakan, pilek, mengi, atau gangguan saluran cerna. Reaksi berat dapat berkembang cepat menjadi kesulitan bernapas, penurunan tekanan darah, dan anafilaksis.

Alergi dapat berasal dari senyawa utama, protein, serbuk sari, bahan tambahan, atau kontaminan. Produk topikal juga dapat menyebabkan dermatitis kontak setelah paparan berulang. Riwayat toleransi sebelumnya tidak sepenuhnya meniadakan risiko karena sensitisasi dapat terbentuk setelah beberapa kali penggunaan.

Pengguna dengan riwayat alergi terhadap tumbuhan dalam famili yang sama, produk lebah, lateks, atau bahan tambahan perlu lebih berhati-hati. Bila muncul sesak, bengkak pada wajah atau tenggorokan, pingsan, atau ruam cepat meluas, penggunaan harus dihentikan dan pertolongan medis segera diperlukan.

8.4.3 Gangguan Saluran Pencernaan

Saluran pencernaan sering menjadi tempat pertama terjadinya efek tidak diinginkan karena kontak langsung dengan produk oral. Keluhan dapat berupa mual, nyeri perut, kembung, diare, konstipasi, muntah, atau iritasi lambung. Risiko dipengaruhi oleh dosis, konsentrasi, waktu konsumsi, dan komponen tertentu seperti minyak atsiri, saponin, tanin, atau glikosida antrakuinon.

Diare atau muntah berkepanjangan dapat menyebabkan dehidrasi dan gangguan elektrolit, terutama pada anak, lanjut usia, dan pasien dengan penyakit kronis. Penggunaan bahan pencahar secara terus-menerus dapat mengubah fungsi usus dan mendorong ketergantungan perilaku pada produk.

Keluhan pencernaan juga dapat berasal dari cemaran mikroba atau produk yang rusak. Karena itu, tanggal kedaluwarsa, kondisi kemasan, perubahan bau atau warna, serta cara penyimpanan harus diperiksa sebelum menyimpulkan bahwa gejala berasal dari efek farmakologis bahan.

8.4.4 Gangguan Hati dan Ginjal

Hati dan ginjal berperan penting dalam metabolisme serta eliminasi banyak senyawa. Cedera hati terkait obat, herbal, dan suplemen dapat muncul dalam pola hepatoseluler, kolestatik, atau campuran. Gejala dapat berupa kelelahan, mual, nyeri perut kanan atas, urine gelap, kulit atau mata menguning, dan gatal, tetapi sebagian kasus awal tidak bergejala (Fontana *et al.*, 2023).

Penilaian cedera hati memerlukan riwayat seluruh obat dan produk yang digunakan, waktu paparan, pemeriksaan laboratorium, serta pengecualian penyebab lain. Produk multibahan menyulitkan identifikasi komponen penyebab. Penghentian produk yang dicurigai dan evaluasi medis diperlukan bila terdapat tanda gangguan hati.

Gangguan ginjal dapat terjadi melalui toksisitas langsung, perubahan aliran darah ginjal, kristalisasi, gangguan elektrolit, atau kontaminasi. Risiko meningkat pada pengguna dengan penyakit ginjal, dehidrasi, usia lanjut, atau penggunaan obat nefrotoksik. Penurunan jumlah urine, pembengkakan, mual berat, dan perubahan hasil fungsi ginjal memerlukan pemeriksaan.

Klaim “detoksifikasi hati” atau “membersihkan ginjal” tidak dapat dijadikan dasar keamanan. Justru pengguna dengan gangguan organ harus menghindari swamedikasi karena kemampuan tubuh memproses dan mengeluarkan komponen produk dapat menurun.

Tabel 8. 5. Contoh reaksi tidak diinginkan dan tindakan awal

Temuan	Kemungkinan makna	Tindakan yang disarankan
Mual ringan atau tidak nyaman di perut	Iritasi, dosis tidak sesuai, cara konsumsi	Hentikan sementara, periksa petunjuk, konsultasikan bila menetap.
Ruam atau gatal	Reaksi hipersensitivitas atau iritasi	Hentikan produk; cari pertolongan bila meluas atau disertai gejala lain.

Temuan	Kemungkinan makna	Tindakan yang disarankan
Sesak, bengkak wajah/tenggorokan, pingsan	Kemungkinan reaksi alergi berat	Pertolongan medis darurat.
Urine gelap, mata menguning, kelelahan berat	Kemungkinan gangguan hati	Hentikan produk dan segera lakukan evaluasi medis.
Penurunan urine atau pembengkakan	Kemungkinan gangguan ginjal/cairan	Hentikan produk dan lakukan evaluasi medis.
Perdarahan tidak biasa atau memar luas	Gangguan koagulasi atau interaksi	Segera konsultasi, terutama bila menggunakan antikoagulan.

8.5 Interaksi Bahan Alam dan Obat

8.5.1 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi ketika bahan alam memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Akibatnya, konsentrasi obat dapat meningkat sehingga risiko toksisitas bertambah, atau menurun sehingga terapi menjadi kurang efektif.

Pada tahap absorpsi, komponen bahan alam dapat mengikat obat, mengubah pH, mempercepat atau memperlambat motilitas usus, serta memengaruhi transporter. Serat atau senyawa pembentuk kompleks dapat menurunkan penyerapan obat tertentu. Pemisahan waktu konsumsi kadang membantu, tetapi tidak berlaku untuk semua mekanisme.

Pada tahap metabolisme, komponen bahan alam dapat menghambat atau menginduksi enzim sitokrom P450 dan enzim konjugasi. Inhibisi umumnya meningkatkan paparan obat yang merupakan substrat, sedangkan induksi dapat menurunkannya. Pengaruh terhadap transporter seperti P-glikoprotein juga dapat mengubah bioavailabilitas dan eliminasi (Brantley *et al.*, 2014; Fasinu *et al.*, 2012).

Bukti interaksi perlu dinilai berdasarkan jenis data. Hasil *in vitro* menunjukkan kemungkinan mekanistik, tetapi konsentrasi yang digunakan mungkin tidak tercapai pada manusia. Laporan kasus memberi sinyal, namun sering dipengaruhi produk multibahan dan informasi dosis yang tidak lengkap. Studi farmakokinetik terkontrol memberikan bukti lebih kuat, tetapi tetap harus dihubungkan dengan relevansi klinis (Awortwe *et al.*, 2018).

8.5.2 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi ketika bahan alam dan obat memengaruhi sistem fisiologis yang sama tanpa harus mengubah konsentrasi obat. Efek dapat bersifat aditif, sinergis, atau antagonis. Kombinasi dua bahan dengan efek sedatif, misalnya, dapat meningkatkan kantuk dan gangguan koordinasi.

Bahan dengan efek antiplatelet atau antikoagulan berpotensi meningkatkan perdarahan bila digunakan bersama obat yang mempunyai efek serupa. Bahan yang menurunkan glukosa dapat meningkatkan risiko hipoglikemia bila dikombinasikan dengan terapi diabetes. Sebaliknya, bahan yang menaikkan tekanan darah dapat mengurangi efektivitas obat antihipertensi.

Interaksi farmakodinamik sering sulit dibedakan dari perkembangan penyakit atau efek obat utama. Dokumentasi waktu penggunaan, dosis, dan perubahan gejala diperlukan. Pengguna tidak boleh menghentikan obat resep secara sepihak karena mencurigai interaksi; evaluasi dan penyesuaian harus dilakukan oleh tenaga kesehatan.

8.5.3 Pengaruh terhadap Enzim Metabolisme

Enzim sitokrom P450, terutama CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, dan CYP1A2, berperan dalam metabolisme banyak obat. Bahan alam dapat mengubah aktivitas enzim melalui inhibisi langsung, induksi ekspresi, atau perubahan regulator sel. Besarnya efek dipengaruhi ekstrak, dosis, durasi, dan genetik pengguna.

Hypericum perforatum atau St. John's wort merupakan contoh yang telah dikenal dapat menginduksi CYP3A4 dan P-glikoprotein sehingga menurunkan paparan beberapa obat. Konsekuensinya dapat penting pada obat dengan indeks terapi sempit atau obat yang memerlukan kadar stabil, seperti siklosporin dan beberapa terapi lain (Izzo & Ernst, 2009).

Goldenseal dilaporkan menghambat CYP2D6 dan CYP3A4, sedangkan bukti untuk banyak bahan lain masih terbatas atau tidak konsisten. Karena produk herbal berbeda dalam komposisi dan standardisasi, hasil satu sediaan tidak selalu berlaku untuk seluruh produk.

8.5.4 Contoh Interaksi yang Perlu Diwaspadai

Perhatian khusus diperlukan bila bahan alam digunakan bersama obat berindeks terapi sempit, antikoagulan, imunosupresan, antiepilepsi, obat kanker, digoksin, atau obat yang memerlukan pemantauan kadar.

Perubahan kecil paparan pada kelompok ini dapat mempunyai konsekuensi klinis besar.

St. John's wort dapat menurunkan kadar beberapa obat melalui induksi enzim dan transporter. Produk dengan potensi antiplatelet, seperti bawang putih pekat atau ginkgo, perlu diwaspadai pada pengguna antikoagulan atau menjelang pembedahan, meskipun kekuatan bukti klinis berbeda antarproduk. Licorice yang mengandung glisirizin dapat menyebabkan retensi natrium, kehilangan kalium, dan peningkatan tekanan darah sehingga berpotensi memperburuk risiko pada obat atau penyakit tertentu.

Contoh interaksi tidak boleh digunakan untuk menyimpulkan bahwa seluruh kombinasi pasti berbahaya. Kekuatan bukti bervariasi dari mekanistik hingga laporan klinis. Sikap yang tepat adalah mengidentifikasi kombinasi berisiko, menilai kondisi pasien, dan melakukan pemantauan atau menghindari penggunaan bila manfaatnya tidak jelas (Awortwe *et al.*, 2018; Izzo & Ernst, 2009).

Tabel 8. 6. Mekanisme utama interaksi bahan alam dan obat

Jenis interaksi	Mekanisme	Kemungkinan akibat
Farmakokinetik: absorpsi	Perubahan pH, motilitas, pengikatan, transporter	Kadar obat meningkat atau menurun.
Farmakokinetik: metabolisme	Inhibisi atau induksi enzim	Toksisitas meningkat atau efektivitas berkurang.
Farmakokinetik: ekskresi	Perubahan transporter atau fungsi ginjal	Eliminasi obat berubah.
Farmakodinamik aditif	Efek searah pada target/fungsi yang sama	Sedasi, perdarahan, hipotensi, atau

Jenis interaksi	Mekanisme	Kemungkinan akibat
		hipoglikemia meningkat.
Farmakodinamik antagonis	Efek berlawanan	Efektivitas terapi menurun.

Tabel 8. 7. Contoh interaksi yang memerlukan kewaspadaan

Bahan/ produk	Obat atau kelompok obat	Dasar kewaspadaan	Sikap praktis
<i>Hypericum perforatum</i> (St. John's wort)	Siklosporin, kontrasepsi oral, antiretroviral tertentu	Induksi CYP3A4/P-glikoprotein menurunkan paparan.	Hindari tanpa evaluasi tenaga kesehatan.
Ginkgo atau bawang putih pekat	Antikoagulan/antiplatelet	Potensi perdarahan; bukti bervariasi.	Pantau tanda perdarahan.
Licorice berglisirizin	Diuretik, digoksin, antihipertensi	Hipokalemia, retensi natrium, tekanan darah naik.	Hindari pada pengguna berisiko.
Produk penurun glukosa	Insulin atau antidiabetes oral	Efek aditif dapat memicu hipoglikemia.	Pantau glukosa.
Produk sedatif	Benzodiazepin, antihistamin sedatif, alkohol	Sedasi dan gangguan koordinasi dapat bertambah.	Hindari aktivitas berisiko.

8.6 Penggunaan pada Kelompok Khusus

8.6.1 Anak-Anak

Anak bukan orang dewasa berukuran kecil. Perbedaan perkembangan organ, komposisi tubuh, aktivitas enzim, dan fungsi ginjal memengaruhi respons terhadap bahan. Dosis yang hanya diturunkan berdasarkan perkiraan kasar dapat menghasilkan paparan yang tidak sesuai.

Bukti keamanan bahan alam pada anak sering terbatas karena banyak penelitian tidak melibatkan populasi ini. Produk juga dapat mengandung alkohol, gula, minyak atsiri pekat, atau bahan tambahan yang memerlukan pertimbangan khusus. Kemampuan anak menjelaskan keluhan lebih terbatas, sehingga pengawasan orang tua penting.

Penggunaan pada bayi dan anak kecil sebaiknya dilakukan hanya bila produk memang ditujukan untuk kelompok tersebut dan memiliki petunjuk dosis yang jelas. Gejala seperti penurunan kesadaran, kejang, muntah berulang, sesak, atau dehidrasi memerlukan pertolongan medis segera.

8.6.2 Lanjut Usia

Lanjut usia sering mengalami penurunan fungsi hati dan ginjal, perubahan komposisi tubuh, serta peningkatan sensitivitas terhadap obat. Penggunaan banyak obat sekaligus meningkatkan peluang interaksi dan menyulitkan penentuan penyebab bila muncul keluhan.

Gangguan penglihatan, daya ingat, atau keterampilan tangan dapat menyebabkan kesalahan membaca label dan mengukur dosis. Produk dengan nama atau kemasan mirip juga berisiko tertukar. Daftar seluruh obat, suplemen, dan bahan alam sebaiknya dibawa saat konsultasi.

Prinsip penggunaan adalah memilih produk dengan tujuan jelas, menghindari duplikasi, memulai dari dosis sesuai petunjuk, serta memantau perubahan tekanan darah, kesadaran, keseimbangan, pola buang air, dan fungsi organ bila relevan.

8.6.3 Kehamilan dan Menyusui

Kehamilan merupakan periode perubahan fisiologis dan perkembangan janin yang sensitif. Senyawa dapat melewati plasenta, memengaruhi kontraksi rahim, koagulasi, hormon, atau perkembangan organ. Riwayat penggunaan tradisional tidak selalu memberikan data cukup mengenai risiko pada setiap trimester.

Pada masa menyusui, komponen atau metabolit dapat masuk ke dalam ASI. Besarnya paparan bayi dipengaruhi konsentrasi, waktu konsumsi, volume ASI, usia bayi, dan kemampuan eliminasi. Bayi prematur atau bayi dengan gangguan kesehatan dapat lebih rentan.

Bila data reproduksi dan laktasi tidak memadai, pendekatan kehati-hatian diperlukan. Pedoman EMA menekankan penilaian data nonklinik dan klinik serta penyampaian informasi risiko yang jelas pada label (European Medicines Agency, 2008). Penggunaan untuk keluhan ringan sebaiknya tidak dilakukan tanpa menimbang manfaat dan risiko bersama tenaga kesehatan.

Produk yang dikonsumsi sebelum mengetahui kehamilan tidak selalu berarti akan menimbulkan masalah. Pengguna sebaiknya tidak panik, tetapi mencatat nama produk, komposisi, dosis, dan lama penggunaan untuk dikonsultasikan.

8.6.4 Gangguan Fungsi Hati dan Ginjal

Gangguan hati dapat mengurangi metabolisme dan meningkatkan paparan senyawa tertentu. Gangguan ginjal dapat menghambat eliminasi serta meningkatkan risiko akumulasi dan gangguan elektrolit. Produk yang aman pada orang sehat dapat mempunyai profil berbeda pada pasien dengan penurunan fungsi organ.

Pasien dengan penyakit hati atau ginjal sering menggunakan beberapa obat dan memerlukan kestabilan terapi. Penambahan produk bahan alam tanpa informasi kepada tenaga kesehatan dapat mengganggu interpretasi gejala dan hasil laboratorium. Label “mendukung fungsi hati” atau “baik untuk ginjal” tidak cukup untuk membuktikan keamanan pada pasien dengan penyakit organ tersebut.

Pemantauan perlu disesuaikan dengan kondisi. Perubahan warna urine, jumlah urine, pembengkakan, mual persisten, gatal, menguning, atau penurunan kesadaran memerlukan evaluasi. Produk yang tidak jelas komposisi dan legalitasnya harus dihindari.

Tabel 8. 8. Pertimbangan penggunaan pada kelompok khusus

Kelompok	Alasan peningkatan risiko	Pendekatan kehati-hatian
Anak-anak	Metabolisme berkembang; data dosis terbatas.	Gunakan produk khusus usia dengan dosis jelas.
Lanjut usia	Fungsi organ menurun; polifarmasi sering.	Tinjau semua produk dan pantau interaksi.
Kehamilan	Risiko terhadap ibu, plasenta, dan janin.	Hindari swamedikasi; nilai manfaat-risiko.

Kelompok	Alasan peningkatan risiko	Pendekatan kehati-hatian
Menyusui	Komponen dapat masuk ke ASI.	Pertimbangkan usia bayi dan data keamanan.
Gangguan hati/ginjal	Metabolisme dan eliminasi berubah.	Konsultasi dan pantau fungsi organ.

8.7 Penggunaan Rasional Bahan Alam

8.7.1 Ketepatan Identitas Bahan

Penggunaan rasional dimulai dari identitas yang benar. Nama lokal dapat merujuk pada spesies berbeda, sedangkan satu spesies dapat memiliki beberapa nama. Label sebaiknya mencantumkan nama bahan, bagian yang digunakan, bentuk ekstrak, dan produsen yang dapat ditelusuri.

Produk tanpa izin edar, tanpa komposisi jelas, atau dengan klaim hasil sangat cepat perlu dihindari. Pemeriksaan kemasan, label, izin edar, dan kedaluwarsa merupakan langkah dasar untuk mengurangi risiko. Kesalahan identitas dapat menyebabkan kegagalan manfaat hingga keracunan.

Untuk bahan racikan sendiri, sumber bahan, kebersihan, bagian tumbuhan, dan cara pengolahan harus diperhatikan. Kemiripan morfologi tidak cukup bila bahan berpotensi toksik; determinasi diperlukan dalam konteks penelitian dan produksi.

8.7.2 Ketepatan Indikasi

Indikasi menggambarkan tujuan penggunaan yang didukung oleh tingkat bukti tertentu. Penggunaan tradisional, klaim pemeliharaan kesehatan, dan klaim terapeutik mempunyai dasar yang berbeda. Pengguna perlu memahami

apakah produk ditujukan untuk membantu menjaga kesehatan, meredakan keluhan ringan, atau mendukung terapi.

Bahan alam tidak boleh digunakan untuk menunda penanganan kondisi darurat atau penyakit serius. Gejala seperti nyeri dada, sesak berat, kelemahan mendadak, perdarahan, dehidrasi, demam tinggi menetap, atau penurunan kesadaran memerlukan evaluasi medis.

Ketepatan indikasi juga berarti menghentikan penggunaan bila tujuan tidak relevan atau tidak ada manfaat setelah periode yang wajar. Menambah banyak produk karena satu produk belum memberi hasil dapat meningkatkan risiko tanpa memperbaiki manfaat.

8.7.3 Ketepatan Dosis

Dosis harus mengikuti petunjuk produk atau arahan tenaga kesehatan. Istilah satu sendok, satu genggam, atau secukupnya dapat menimbulkan variasi besar, terutama untuk bahan dengan rentang keamanan sempit. Alat ukur yang sesuai membantu mengurangi kesalahan.

Dosis produk ekstrak tidak boleh disamakan dengan berat simplisia tanpa informasi rasio ekstraksi. Penggandaan dosis karena lupa atau menganggap efek belum muncul dapat meningkatkan paparan. Bila satu dosis terlewat, pengguna sebaiknya mengikuti petunjuk dan tidak menggandakan secara otomatis.

Dosis anak, lanjut usia, dan pasien gangguan organ memerlukan perhatian khusus. Penyesuaian tidak boleh dilakukan hanya berdasarkan perkiraan tanpa dasar.

8.7.4 Ketepatan Lama Penggunaan

Lama penggunaan harus sesuai tujuan, bukti, dan petunjuk. Produk untuk keluhan sementara tidak seharusnya digunakan terus-menerus tanpa evaluasi. Peringatan pada label mengenai batas waktu perlu dipatuhi.

Penggunaan jangka panjang perlu menilai apakah manfaat tetap ada, apakah dosis masih diperlukan, dan apakah muncul tanda efek merugikan. Produk dengan efek pencahar, diuretik, sedatif, atau hormonal memerlukan kewaspadaan lebih besar terhadap penggunaan berulang.

Penghentian mendadak pada beberapa bahan yang mempunyai efek fisiologis dapat menimbulkan perubahan gejala, walaupun bukti berbeda antarproduk. Pengguna dengan kondisi kronis sebaiknya mendiskusikan perubahan dengan tenaga kesehatan.

8.7.5 Pemantauan Efek Samping

Pemantauan dimulai dengan mengetahui kondisi awal, obat yang digunakan, dan waktu mulai produk. Catatan sederhana mengenai dosis, waktu konsumsi, manfaat, dan keluhan membantu menilai pola. Foto kemasan dan nomor bets berguna bila diperlukan pelaporan.

Tanda bahaya harus dikenali sejak awal. Reaksi berat, gangguan fungsi organ, perdarahan, atau perubahan kesadaran memerlukan penghentian dan pemeriksaan segera. Untuk keluhan ringan, konsultasi tetap diperlukan bila gejala menetap atau berulang.

Farmakovigilans tidak hanya bertugas menemukan bahaya, tetapi juga memperbaiki informasi produk dan mencegah kejadian serupa. Pelaporan dari masyarakat dan

tenaga kesehatan membantu mengidentifikasi sinyal yang tidak tampak pada pengujian awal (WHO, 2017).

Tabel 8. 9. Daftar periksa penggunaan rasional bahan alam

Aspek	Pertanyaan kunci
Identitas	Apakah nama bahan, bagian, komposisi, produsen, dan izin edar jelas?
Tujuan	Apakah indikasi dan bentuk klaim sesuai dengan kebutuhan?
Dosis	Apakah jumlah, frekuensi, dan alat ukur mengikuti petunjuk?
Lama penggunaan	Apakah ada batas waktu dan evaluasi manfaat?
Kombinasi	Apakah seluruh obat, suplemen, dan bahan alam telah diinformasikan?
Kelompok khusus	Apakah pengguna anak, hamil, menyusui, lanjut usia, atau memiliki gangguan organ?
Pemantauan	Apakah manfaat, keluhan, tanda bahaya, dan nomor bets dicatat?

8.8 Informasi dan Edukasi kepada Pengguna

8.8.1 Cara Membaca Label Produk

Label merupakan sumber informasi utama yang menghubungkan produk dengan pengguna. Informasi penting meliputi nama produk, komposisi, bentuk sediaan, aturan pakai, tujuan penggunaan, peringatan, kontraindikasi, efek samping, interaksi, kondisi penyimpanan, nomor izin edar, nomor bets, tanggal kedaluwarsa, dan identitas produsen.

Komposisi perlu dibaca secara lengkap karena produk dengan nama dagang berbeda dapat mengandung bahan sama. Hal ini mencegah duplikasi dosis. Kandungan ekstrak,

perbandingan ekstrak, dan senyawa penanda bila dicantumkan membantu memahami kekuatan produk.

Peraturan BPOM Nomor 10 Tahun 2024 mengatur penandaan obat bahan alam, obat kuasi, dan suplemen kesehatan, termasuk informasi mengenai kontraindikasi, efek samping, interaksi, peringatan, dan perhatian (BPOM RI, 2024). Pengguna sebaiknya tidak memindahkan produk ke wadah tanpa label karena informasi bets dan kedaluwarsa dapat hilang.

Prinsip Cek KLIK—Kemasan, Label, Izin edar, dan Kedaluwarsa—dapat digunakan sebagai pemeriksaan awal. Kemasan yang rusak, segel terbuka, tulisan tidak jelas, atau perubahan fisik produk menjadi alasan untuk tidak menggunakan produk.

8.8.2 Pentingnya Konsultasi dengan Tenaga Kesehatan

Konsultasi diperlukan bukan karena seluruh bahan alam berbahaya, tetapi karena manfaat dan risikonya bergantung pada konteks. Tenaga kesehatan dapat membantu menilai tujuan penggunaan, diagnosis, obat lain, fungsi organ, kemungkinan interaksi, dan kebutuhan pemantauan.

Pengguna perlu menyampaikan semua produk yang dikonsumsi, termasuk jamu, teh herbal, serbuk, minyak, suplemen, dan produk yang digunakan sesekali. Istilah “tidak minum obat” dapat menyesatkan bila pengguna tidak menganggap bahan alam sebagai produk yang perlu dilaporkan.

Konsultasi sangat penting sebelum pembedahan, selama terapi kanker, penggunaan antikoagulan, kehamilan, menyusui, serta pada penyakit hati, ginjal, jantung, atau

epilepsi. Penghentian obat resep dan penggantian dengan bahan alam tidak boleh dilakukan tanpa evaluasi.

8.8.3 Pencegahan Penggunaan yang Tidak Tepat

Pencegahan dimulai dengan literasi yang baik. Klaim seperti “alami tanpa efek samping”, “menyembuhkan semua penyakit”, atau “hasil instan” perlu dicurigai. Testimoni individual dan popularitas media sosial tidak dapat menggantikan bukti mutu, keamanan, dan khasiat.

Produk sebaiknya diperoleh dari saluran yang dapat dipercaya. Membeli produk tanpa identitas, racikan tidak jelas, atau produk impor tanpa informasi legal meningkatkan risiko adulterasi dan kesalahan penyimpanan. Pengguna juga perlu menghindari berbagi produk karena kondisi kesehatan setiap orang berbeda.

Penggunaan simultan banyak produk perlu dikurangi. Pendekatan satu perubahan pada satu waktu memudahkan penilaian manfaat dan efek samping. Catatan penggunaan membantu menghindari duplikasi dan memudahkan komunikasi dengan tenaga kesehatan.

Penyimpanan harus mengikuti label dan menjauhkan produk dari jangkauan anak. Bahan dalam bentuk cair, serbuk, atau minyak pekat dapat tertelan secara tidak sengaja bila disimpan dalam wadah makanan atau minuman.

8.8.4 Pelaporan Reaksi yang Tidak Diinginkan

Pelaporan reaksi tidak diinginkan membantu sistem pengawasan mengenali pola yang mungkin tidak terlihat dalam penelitian. Laporan yang berguna memuat identitas produk, komposisi, nomor bets, dosis, waktu mulai dan berhenti, gejala, waktu muncul, obat lain, penyakit penyerta, tindakan, dan hasil akhir.

Pelapor tidak harus membuktikan bahwa produk menjadi penyebab. Cukup terdapat dugaan yang masuk akal untuk dilaporkan; penilaian kausalitas dilakukan kemudian berdasarkan keseluruhan informasi. Laporan yang tidak lengkap masih dapat bernilai, tetapi dokumentasi yang rinci meningkatkan kegunaannya.

Di Indonesia, BPOM menyediakan sistem e-MESO 2.0 untuk pelaporan kejadian atau efek samping yang berkaitan dengan obat, obat bahan alam, obat kuasi, suplemen kesehatan, dan kosmetik. Pelaporan dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan, pelaku usaha, dan masyarakat sesuai kanal yang disediakan (BPOM RI, 2026).

Pelaporan tidak menggantikan pertolongan medis. Bila reaksi berat terjadi, keselamatan pengguna menjadi prioritas, kemudian informasi produk disimpan untuk keperluan evaluasi. Budaya pelaporan yang tidak menyalahkan pengguna atau tenaga kesehatan akan meningkatkan mutu data keselamatan.

Tabel 8. 10. Informasi yang perlu diperiksa dan dicatat oleh pengguna

Tahap	Informasi utama
Sebelum menggunakan	Komposisi, tujuan, aturan pakai, peringatan, izin edar, kedaluwarsa, dan kondisi kemasan.
Saat menggunakan	Dosis, waktu konsumsi, obat lain, manfaat, dan keluhan yang muncul.
Bila muncul reaksi	Waktu mulai gejala, gejala, tindakan, nomor bets, foto produk, dan kondisi penyerta.
Saat konsultasi	Bawa daftar seluruh obat dan produk serta kemasan bila memungkinkan.
Untuk pelaporan	Identitas produk, kronologi, dosis, hasil pemeriksaan, dan perkembangan reaksi.

Keamanan bahan alam tidak dapat disederhanakan menjadi pernyataan bahwa suatu bahan aman karena alami atau berbahaya karena mempunyai aktivitas kuat. Penilaian harus mempertimbangkan identitas, mutu, dosis, durasi, bukti toksisitas, interaksi, dan karakter pengguna. Pengujian praklinik memberi dasar penting, sedangkan pemantauan setelah penggunaan diperlukan untuk menangkap risiko yang jarang dan tidak terduga.

Penggunaan rasional menempatkan manfaat dan risiko dalam keseimbangan. Ketepatan bahan, indikasi, dosis, lama penggunaan, pemantauan, dan komunikasi dengan tenaga kesehatan merupakan unsur yang saling berkaitan. Dengan pendekatan tersebut, bahan alam dapat dimanfaatkan secara lebih aman tanpa mengabaikan keterbatasan bukti dan tanggung jawab perlindungan pengguna.

DAFTAR PUSTAKA

- Aronson, J. K., & Ferner, R. E. (2005). Clarification of terminology in drug safety. *Drug Safety*, 28(10), 851–870. <https://doi.org/10.2165/00002018-200528100-00003>
- Awortwe, C., Makiwane, M., Reuter, H., Muller, C., Louw, J., & Rosenkranz, B. (2018). Critical evaluation of causality assessment of herb–drug interactions in patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 84(4), 679–693. <https://doi.org/10.1111/bcp.13490>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2024). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2024 tentang Penandaan Obat Bahan Alam, Obat Kuasi, dan Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2026, May 7). *BPOM ajak masyarakat laporkan kejadian pasca penggunaan obat, obat bahan alam, obat kuasi, suplemen kesehatan, dan kosmetik* [Press release]. <https://www.pom.go.id/berita/bpom-ajak-masyarakat-laporkan-kejadian-pasca-penggunaan-obat-obat-bahan-alam-obat-kuasi-suplemen-kesehatan-dan-kosmetik>
- Brantley, S. J., Argikar, A. A., Lin, Y. S., Nagar, S., & Paine, M. F. (2014). Herb–drug interactions: Challenges and opportunities for improved predictions. *Drug Metabolism and Disposition*, 42(3), 301–317. <https://doi.org/10.1124/dmd.113.055236>

- European Medicines Agency. (2008). *Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: From data to labelling*.
- European Medicines Agency. (2017). *Guideline on the assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of EU herbal monographs for well-established and traditional herbal medicinal products*.
- Fasinu, P. S., Bouic, P. J., & Rosenkranz, B. (2012). An overview of the evidence and mechanisms of herb–drug interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 3, 69. <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00069>
- Fontana, R. J., Liou, I., Reuben, A., Suzuki, A., Fiel, M. I., Lee, W., & Navarro, V. (2023). AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology*, 77(3), 1036–1065. <https://doi.org/10.1002/hep.32689>
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2009). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: An updated systematic review. *Drugs*, 69(13), 1777–1798. <https://doi.org/10.2165/11317010-000000000-00000>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2002a). *Test No. 420: Acute oral toxicity—fixed dose procedure*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264070943-en>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2002b). *Test No. 423: Acute oral toxicity—acute toxic class method*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2008). *Test No. 407: Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264070684-en>

- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2009). *Test No. 452: Chronic toxicity studies*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264071209-en>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2018). *Test No. 408: Repeated dose 90-day oral toxicity study in rodents*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264070707-en>
- Organisation for Economic Co-operation and Development. (2022). *Test No. 425: Acute oral toxicity—up-and-down procedure*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264071049-en>
- World Health Organization. (2004). *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*.
- World Health Organization. (2017). *Pharmacovigilance for traditional medicine products: Why and how?*

BAB 9

FORMULASI SEDIAAN BAHAN ALAM

Bahan alam jarang dapat digunakan secara optimal hanya dalam bentuk bahan mentah atau ekstrak tanpa pengolahan lebih lanjut. Komponen aktif dapat mempunyai kelarutan rendah, rasa dan aroma yang kuat, kestabilan terbatas, sifat alir buruk, atau variasi komposisi antarbets. Formulasi bertujuan mengubah bahan tersebut menjadi sediaan yang mempunyai dosis lebih terukur, nyaman digunakan, stabil selama penyimpanan, dan sesuai dengan tujuan pemakaian.

Formulasi bahan alam mempunyai kompleksitas khusus karena ekstrak umumnya merupakan campuran banyak senyawa. Setiap komponen dapat mempunyai polaritas, ukuran molekul, kestabilan, dan aktivitas yang berbeda. Bahan tambahan yang sesuai untuk satu senyawa belum tentu memberikan hasil yang sama pada ekstrak kompleks. Oleh karena itu, pengembangan sediaan harus didahului oleh karakterisasi bahan aktif dan pemahaman terhadap sifat fisikokimia serta mutu ekstrak (Aulton & Taylor, 2022; European Medicines Agency, 2022).

Bentuk sediaan dipilih berdasarkan tujuan penggunaan, sifat bahan aktif, rute pemberian, kebutuhan pengguna, kemampuan proses, serta persyaratan mutu. Serbuk, kapsul, tablet, larutan, suspensi, krim, gel, dan sediaan tradisional memiliki kelebihan dan keterbatasan masing-

masing. Sistem penghantaran modern, seperti nanoemulsi, liposom, fitosom, dan nanopartikel, dapat digunakan untuk mengatasi masalah tertentu, tetapi tidak otomatis membuat produk lebih efektif atau lebih aman.

Bab ini membahas dasar preformulasi, pemilihan bahan tambahan, bentuk sediaan padat, cair, semipadat, sediaan tradisional, sistem penghantaran modern, evaluasi mutu, serta pengemasan dan penyimpanan. Pembahasan ditekankan pada prinsip dasar agar pembaca memahami hubungan antara karakter bahan, rancangan formula, proses pembuatan, dan mutu produk akhir.

9.1 Dasar Preformulasi

9.1.1 Kelarutan

Preformulasi merupakan tahap pengumpulan informasi mengenai sifat bahan aktif sebelum formula ditetapkan. Salah satu parameter terpenting adalah kelarutan, yaitu kemampuan suatu bahan untuk membentuk sistem homogen dalam pelarut tertentu. Kelarutan memengaruhi pemilihan bentuk sediaan, bahan tambahan, metode pembuatan, pelepasan, dan kemungkinan penyerapan bahan aktif.

Ekstrak bahan alam dapat mengandung komponen hidrofilik dan lipofilik secara bersamaan. Karena itu, pernyataan bahwa suatu ekstrak “larut” perlu disertai informasi mengenai pelarut, konsentrasi, suhu, pH, dan waktu pengamatan. Larutan yang tampak jernih belum tentu stabil; pengendapan dapat terjadi setelah pendinginan, pengenceran, atau perubahan pH.

Kelarutan senyawa yang dapat terionisasi dipengaruhi oleh pH. Asam lemah cenderung lebih larut pada pH yang meningkatkan ionisasi, sedangkan basa lemah menunjukkan kecenderungan sebaliknya. Penyesuaian pH, penggunaan kosolven, surfaktan, kompleksasi, pengurangan ukuran partikel, atau pembentukan sistem dispersi dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan, tetapi setiap strategi harus mempertimbangkan keamanan dan kestabilan (Aulton & Taylor, 2022; Sinko, 2011).

Uji kelarutan sebaiknya membedakan kelarutan sejati dari dispersi sementara. Pada bahan multikomponen, analisis kadar senyawa penanda sebelum dan sesudah pelarutan membantu memastikan bahwa komponen penting benar-benar berada dalam fase yang diharapkan. Pemilihan teknik peningkatan kelarutan harus berdasarkan masalah yang teridentifikasi, bukan sekadar mengikuti tren formulasi.

9.1.2 Ukuran Partikel

Ukuran partikel memengaruhi luas permukaan bahan, kecepatan pembasahan, laju pelarutan, sifat alir, kemampuan pencampuran, dan keseragaman dosis. Partikel yang lebih kecil umumnya mempunyai luas permukaan lebih besar, sehingga dapat mempercepat pelarutan. Namun, pengecilan ukuran tidak selalu memberikan keuntungan karena dapat meningkatkan kecenderungan menggumpal, menyerap kelembapan, teroksidasi, atau menempel pada peralatan.

Distribusi ukuran partikel lebih informatif daripada satu nilai rata-rata. Campuran dengan rentang ukuran sangat lebar berisiko mengalami segregasi selama pemindahan dan pengisian. Partikel besar dan kecil dapat terpisah akibat getaran, perbedaan densitas, atau cara penanganan, sehingga keseragaman kandungan menurun.

Pengukuran dapat dilakukan melalui pengayakan, mikroskopi, difraksi laser, atau teknik lain sesuai rentang ukuran. Metode harus dilaporkan karena hasil dari teknik berbeda tidak selalu dapat dibandingkan langsung. Untuk ekstrak kering, bentuk partikel yang tidak beraturan dan kecenderungan membentuk agregat perlu diperhatikan.

Ukuran partikel yang dipilih harus sesuai dengan tujuan. Serbuk untuk seduhan tidak memerlukan tingkat kehalusan yang sama dengan bahan untuk tablet. Penghalusan berlebihan juga dapat mempersulit penyaringan, meningkatkan ekstraksi komponen yang tidak diinginkan, dan mempercepat kerusakan selama penyimpanan.

9.1.3 Sifat Alir

Sifat alir menggambarkan kemampuan serbuk atau granul bergerak secara teratur selama penanganan dan pengisian. Sifat ini penting pada pembuatan kapsul dan tablet karena aliran yang tidak konsisten dapat menghasilkan variasi bobot serta kandungan. Serbuk ekstrak sering mempunyai sifat alir buruk akibat ukuran partikel kecil, bentuk tidak beraturan, higroskopisitas, atau kandungan komponen lengket.

Penilaian sederhana dapat meliputi sudut diam, densitas curah, densitas mampat, indeks Carr, dan rasio Hausner. Indeks Carr dihitung dari selisih densitas mampat dan densitas curah dibandingkan dengan densitas mampat, sedangkan rasio Hausner merupakan perbandingan densitas mampat terhadap densitas curah. Nilai tersebut memberikan gambaran kecenderungan pemadatan dan aliran, tetapi harus ditafsirkan bersama pengamatan lain (Carr, 1965; Hausner, 1967).

Sifat alir dapat diperbaiki melalui granulasi, pengaturan distribusi ukuran partikel, pengeringan yang sesuai, atau penambahan glidan. Penambahan bahan dalam jumlah terlalu besar dapat memengaruhi disintegrasi, pelarutan, atau kekerasan tablet. Karena itu, perbaikan sifat alir harus dinilai sebagai bagian dari keseluruhan formula.

Pengujian hendaknya dilakukan pada kondisi kelembapan yang terkendali karena serbuk bahan alam dapat berubah cepat setelah terpapar udara. Bahan yang mengalir baik pada hari pembuatan belum tentu mempertahankan sifat yang sama setelah penyimpanan.

9.1.4 Higroskopisitas

Higroskopisitas adalah kecenderungan bahan menyerap uap air dari lingkungan. Banyak ekstrak kering mengandung gula, asam organik, polifenol, atau komponen amorf yang mudah menarik air. Penyerapan kelembapan dapat menyebabkan serbuk menggumpal, menjadi lengket, menurun sifat alirnya, atau mengalami perubahan kimia dan mikrobiologis.

Tingkat penyerapan air dipengaruhi oleh kelembapan relatif, suhu, bentuk fisik, ukuran partikel, dan komposisi bahan. Bahan amorf umumnya lebih mudah berinteraksi dengan air dibandingkan bentuk kristalin. Perubahan kadar air juga dapat memicu rekristalisasi atau perubahan tekstur yang memengaruhi pelepasan bahan aktif.

Pengamatan higroskopisitas dapat dilakukan dengan menyimpan sampel pada beberapa kondisi kelembapan relatif dan mencatat perubahan bobot, penampilan, sifat alir, serta kadar penanda. Data tersebut membantu menentukan kebutuhan desikan, jenis wadah, kondisi ruang produksi, dan batas waktu paparan selama proses.

Pengendalian tidak hanya bergantung pada kemasan akhir. Penanganan di ruang produksi, waktu tunggu sebelum pengisian, dan penutupan wadah antara juga harus diperhatikan. Bahan yang sangat higroskopis dapat memerlukan granulasi, penambahan adsorben, pelapisan, atau penggunaan kemasan dengan hambatan uap air yang tinggi.

9.1.5 Stabilitas Bahan Aktif

Stabilitas bahan aktif menunjukkan kemampuan mempertahankan identitas, kadar, kemurnian, dan sifat fungsional selama proses serta penyimpanan. Reaksi degradasi yang umum meliputi hidrolisis, oksidasi, fotolisis, isomerisasi, dan interaksi antarkomponen. Pada ekstrak, perubahan satu komponen dapat memengaruhi warna, aroma, pH, atau profil kimia keseluruhan.

Pengujian awal dapat menggunakan variasi suhu, cahaya, kelembapan, oksigen, dan pH untuk mengenali faktor yang paling berpengaruh. Tujuannya bukan langsung menetapkan umur simpan, melainkan memahami jalur kerusakan dan memilih strategi perlindungan. Pedoman ICH Q1A(R2) dan Q1B memberikan kerangka umum pengujian stabilitas dan fotostabilitas yang dapat diadaptasi secara ilmiah (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [ICH], 1996, 2003).

Senyawa penanda perlu dipilih secara rasional. Penanda dapat mewakili komponen aktif, komponen khas, atau indikator kestabilan. Satu penanda tidak selalu cukup untuk ekstrak kompleks, sehingga profil kromatografi, kadar air, warna, bau, dan aktivitas tertentu dapat digunakan secara bersama-sama.

Stabilitas selama proses sama pentingnya dengan stabilitas penyimpanan. Pemanasan, pengadukan, pengeringan, penyesuaian pH, dan kontak dengan logam dapat mempercepat degradasi. Karena itu, kondisi proses harus dipilih berdasarkan data, bukan hanya kemudahan produksi.

Tabel 9. 1. Parameter preformulasi dan implikasinya terhadap formulasi

Parameter	Informasi yang diperoleh	Implikasi formulasi
Kelarutan	Pelarut, pH, konsentrasi, dan kecenderungan mengendap	Menentukan bentuk sediaan, kosolven, surfaktan, atau sistem dispersi.
Ukuran partikel	Luas permukaan dan distribusi ukuran	Memengaruhi pelarutan, pencampuran, segregasi, dan tekstur.
Sifat alir	Kemampuan serbuk bergerak dan mengisi ruang	Menentukan kebutuhan granulasi, glidan, serta pengaturan proses.
Higroskopisitas	Kecenderungan menyerap air	Menentukan kondisi ruang, desikan, dan hambatan uap air kemasan.
Stabilitas	Kerentanan terhadap panas, cahaya, air, oksigen, dan pH	Menentukan proses, antioksidan, kemasan, serta kondisi penyimpanan.

9.2 Bahan Tambahan dalam Formulasi

9.2.1 Fungsi Bahan Tambahan

Bahan tambahan atau eksipien adalah komponen selain bahan aktif yang digunakan untuk membantu pembuatan, kestabilan, penggunaan, dan kinerja sediaan. Eksipien dapat berfungsi sebagai pengisi, pengikat, penghancur, pelicin, glidan, pelarut, pengawet, penyangga pH, antioksidan, pemanis, perisa, pengental, pembasah, surfaktan, atau pembentuk basis.

Eksipien tidak selalu bersifat inert. Bahan tersebut dapat berinteraksi dengan senyawa aktif, memengaruhi pelepasan, mengubah pH mikro, atau berkontribusi terhadap rasa dan stabilitas. Oleh sebab itu, pemilihan eksipien harus didasarkan pada fungsi yang jelas dan data kompatibilitas, bukan hanya kebiasaan formula.

Pada bahan alam, eksipien juga digunakan untuk mengatasi karakter ekstrak yang lengket, pahit, berwarna kuat, atau higroskopis. Adsorben dapat membantu mengubah ekstrak kental menjadi serbuk, sedangkan bahan penyalut dapat menutupi rasa atau mengurangi paparan terhadap kelembapan. Namun, penambahan bahan tidak boleh menyamarkan mutu bahan aktif yang buruk.

Jumlah eksipien harus cukup untuk menjalankan fungsi tanpa mengganggu keamanan dan mutu. Penggunaan berbagai bahan dengan fungsi tumpang tindih perlu dihindari karena meningkatkan kompleksitas dan peluang interaksi. Prinsip formulasi yang baik adalah menggunakan komposisi paling sederhana yang dapat memenuhi target mutu produk (ICH, 2009).

9.2.2 Pemilihan Bahan Tambahan

Pemilihan eksipien mempertimbangkan rute pemberian, bentuk sediaan, karakter bahan aktif, populasi pengguna, proses pembuatan, dan kondisi penyimpanan. Eksipien yang aman untuk penggunaan oral belum tentu sesuai untuk mata, inhalasi, atau kulit yang rusak. Bahan yang digunakan pada anak perlu dinilai secara lebih hati-hati terhadap alkohol, pemanis tertentu, pewarna, dan pengawet.

Mutu farmakope atau spesifikasi yang sesuai diperlukan agar variasi eksipien terkendali. Nama kimia yang sama tidak selalu menjamin sifat fungsional yang sama karena ukuran partikel, derajat substitusi, viskositas, dan asal bahan dapat berbeda. Informasi pemasok perlu diverifikasi melalui pengujian penerimaan dan evaluasi kinerja (Sheskey *et al.*, 2020).

Sumber eksipien juga dapat memengaruhi penerimaan pengguna, terutama bila berasal dari hewan atau mengandung alergen. Pertimbangan etika, agama, vegetarian, dan keberlanjutan dapat menjadi bagian dari pengembangan produk. Informasi tersebut perlu didukung dokumentasi yang dapat ditelusuri.

Keputusan pemilihan eksipien sebaiknya dikaitkan dengan atribut mutu sasaran produk, seperti kekerasan tablet, waktu hancur, pH, viskositas, ukuran globul, atau profil pelepasan. Pendekatan ini menjaga agar setiap bahan mempunyai alasan ilmiah yang jelas.

9.2.3 Kompatibilitas Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

Kompatibilitas menunjukkan kemampuan bahan aktif dan eksipien berada dalam satu sistem tanpa menimbulkan perubahan yang tidak dapat diterima. Interaksi dapat bersifat

kimia, seperti oksidasi, hidrolisis, reaksi asam-basa, atau pembentukan kompleks; dapat pula bersifat fisik, seperti adsorpsi, perubahan kristalinitas, pengendapan, atau pemisahan fase.

Studi awal dapat dilakukan dengan campuran biner antara bahan aktif dan eksipien pada kondisi dipercepat. Perubahan warna, bau, pH, kadar air, profil kromatografi, atau spektrum dapat menjadi petunjuk interaksi. Teknik seperti kalorimetri pemindaian diferensial, spektroskopi inframerah, kromatografi, dan analisis termal dapat digunakan sesuai kebutuhan (Bharate *et al.*, 2010).

Perubahan yang terdeteksi tidak selalu berarti eksipien harus ditolak. Signifikansinya perlu dinilai dalam formula lengkap, konsentrasi nyata, proses, dan kondisi penyimpanan. Sebaliknya, tidak adanya perubahan pada uji sederhana tidak menjamin kompatibilitas jangka panjang.

Ekstrak yang mengandung banyak komponen memerlukan perhatian khusus karena interaksi dapat terjadi pada fraksi minor yang tidak terpantau oleh satu metode. Penggunaan beberapa indikator, termasuk senyawa penanda dan profil keseluruhan, memberikan penilaian yang lebih kuat.

Tabel 9. 2. Fungsi umum bahan tambahan dalam formulasi

Fungsi	Contoh kelompok bahan	Perhatian utama
Pengisi dan pembawa	Laktosa, selulosa mikrokristalin, pati, maltodekstrin	Kompatibilitas, higroskopisitas, dan pengaruh terhadap disintegrasi.
Pengikat	Povidon, pati prigelatinisasi, turunan selulosa	Kekuatan granul dan kemungkinan

Fungsi	Contoh kelompok bahan	Perhatian utama
		memperlambat pelepasan.
Penghancur	Pati, kroskarmelosa, krospovidon	Kinerja pada kelembapan dan interaksi dengan pelicin.
Pelicin dan glidan	Magnesium stearat, silika koloidal	Jumlah berlebih dapat menurunkan pembasahan atau kekerasan.
Pelarut dan kosolven	Air, etanol, gliserol, propilen glikol	Keamanan, sisa pelarut, volatilitas, dan kompatibilitas.
Pengawet dan antioksidan	Benzoat, paraben, tokoferol, sulfit	Efektivitas pada pH tertentu, alergi, dan kompatibilitas.
Pembentuk viskositas	Gom, karbomer, HPMC, xanthan	Hidrasi, pH, elektrolit, dan stabilitas mikrobiologis.
Surfaktan dan pengemulsi	Polisorbat, lesitin, sorbitan ester	Iritasi, kestabilan antarmuka, dan konsentrasi kritis.

9.3 Sediaan Padat

9.3.1 Serbuk

Serbuk merupakan campuran partikel padat yang dapat digunakan langsung atau sebagai bahan antara untuk sediaan lain. Bentuk ini relatif sederhana, memungkinkan penyesuaian dosis, dan sering digunakan untuk simplisia atau ekstrak kering. Tantangan utamanya adalah rasa, debu,

higroskopisitas, segregasi, dan ketepatan penakaran oleh pengguna.

Keseragaman campuran dipengaruhi oleh ukuran, bentuk, dan densitas partikel. Teknik pengenceran geometris membantu mencampur bahan aktif dalam jumlah kecil, tetapi tidak sepenuhnya mencegah segregasi setelah proses. Wadah dosis tunggal dapat memberikan ketepatan lebih baik dibandingkan wadah multidose yang memerlukan sendok takar.

Serbuk untuk seduhan perlu mempunyai ukuran yang memungkinkan pelepasan komponen tetapi tetap mudah dipisahkan dari cairan. Serbuk sangat halus dapat menghasilkan endapan dan sensasi berpasir. Pengemasan harus melindungi dari kelembapan, cahaya, dan kehilangan komponen volatil.

9.3.2 Granul

Granul adalah aglomerat partikel serbuk yang dibentuk untuk memperbaiki aliran, mengurangi debu, meningkatkan keseragaman, dan memudahkan penakaran. Granul dapat digunakan langsung sebagai sediaan atau sebagai bahan untuk kapsul dan tablet.

Granulasi basah menggunakan cairan pengikat, sedangkan granulasi kering menggunakan pemadatan tanpa penambahan cairan. Pemilihan metode bergantung pada kepekaan bahan terhadap air dan panas. Ekstrak yang lengket sering memerlukan adsorben atau pengisi agar dapat diproses.

Mutu granul dinilai melalui ukuran, kadar air, sifat alir, densitas, kekuatan, dan kemampuan terdispersi atau hancur. Granul yang terlalu keras dapat memperlambat pelepasan,

sedangkan granul rapuh menghasilkan banyak partikel halus dan meningkatkan risiko segregasi.

9.3.3 Kapsul

Kapsul merupakan wadah cangkang yang diisi serbuk, granul, pelet, cairan tertentu, atau sistem semipadat. Kapsul keras umum digunakan untuk ekstrak kering karena prosesnya lebih sederhana dibandingkan tablet dan dapat menutupi rasa serta bau.

Formula isi harus mempunyai aliran dan densitas yang konsisten agar bobot setiap kapsul seragam. Perbedaan densitas antarbets ekstrak dapat mengubah volume yang diperlukan meskipun bobot sama. Penetapan ukuran kapsul perlu mempertimbangkan dosis, densitas curah, dan kenyamanan menelan.

Cangkang gelatin peka terhadap kelembapan. Kelembapan terlalu rendah dapat membuat cangkang rapuh, sedangkan kelembapan tinggi dapat menyebabkan pelunakan atau interaksi dengan isi. Cangkang berbasis polimer lain dapat dipilih sesuai karakter formula dan kebutuhan pengguna.

Evaluasi kapsul mencakup penampilan, keseragaman bobot atau kandungan, waktu hancur, pelepasan, kadar air, dan stabilitas. Produk dengan bahan sangat higroskopis memerlukan kemasan penghalang kelembapan dan kemungkinan desikan.

9.3.4 Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang dibuat melalui pemadatan atau pencetakan. Keunggulannya meliputi dosis yang tepat, kemudahan produksi skala besar, stabilitas relatif baik, dan kemungkinan pelapisan. Namun, ekstrak bahan alam

dapat menimbulkan masalah kompresibilitas, sifat alir, warna, rasa, serta variasi kadar air.

Pembuatan dapat dilakukan melalui kempa langsung, granulasi basah, atau granulasi kering. Kempa langsung membutuhkan serbuk dengan aliran dan kompresibilitas baik. Granulasi basah dapat memperbaiki aliran, tetapi tidak sesuai untuk bahan yang mudah terhidrolisis atau rusak oleh panas pengeringan.

Kekuatan mekanik tablet harus cukup untuk penanganan, tetapi tidak boleh menghambat disintegrasi dan pelepasan. Bahan pengikat, pelicin, tekanan kompresi, dan porositas memengaruhi keseimbangan tersebut. Magnesium stearat yang berlebihan, misalnya, dapat menurunkan pembasahan karena sifat hidrofobiknya.

Pelapisan dapat menutupi rasa, memperbaiki penampilan, melindungi dari cahaya dan kelembapan, atau mengubah lokasi pelepasan. Klaim pelepasan termodifikasi memerlukan pengujian dan pengendalian yang lebih ketat daripada pelapisan sederhana.

Tabel 9. 3. Perbandingan sediaan padat bahan alam

Bentuk	Kelebihan	Batasan	Evaluasi
Serbuk	Proses sederhana dan mudah disesuaikan	Rasa, debu, segregasi, serta ketepatan penakaran	Ukuran partikel, kadar air, aliran, dan keseragaman.
Granul	Aliran lebih baik dan debu lebih sedikit	Tahap proses tambahan	Ukuran granul, kekuatan, kadar air, dan kemampuan terdispersi.
Kapsul	Menutupi rasa dan cocok	Kapasitas terbatas dan sensitif	Bobot/kandungan, waktu hancur,

Bentuk	Kelebihan	Batasan	Evaluasi
	untuk ekstrak kering	terhadap kelembapan	pelepasan, dan kestabilan cangkang.
Tablet	Dosis akurat dan efisien untuk produksi besar	Perlu aliran dan kemampuan kempa yang baik	Kekerasan, kerapuhan, bobot, kandungan, disintegrasi, dan disolusi.

9.4 Sediaan Cair

9.4.1 Larutan

Larutan adalah sediaan cair homogen yang mengandung bahan terlarut dalam pelarut. Keunggulannya adalah dosis dapat ditakar secara fleksibel dan bahan aktif tersedia tanpa tahap disintegrasi. Keterbatasannya meliputi kestabilan kimia yang sering lebih rendah dibandingkan bentuk padat, rasa yang lebih nyata, dan risiko kontaminasi mikroba.

Pelarut utama umumnya air, tetapi kosolven dapat digunakan untuk membantu kelarutan. Penambahan etanol, gliserol, atau propilen glikol harus mempertimbangkan rute, kelompok pengguna, dan batas keamanan. Penyesuaian pH dapat meningkatkan kelarutan, namun juga dapat mempercepat degradasi atau mengurangi efektivitas pengawet.

Larutan ekstrak dapat mengalami kekeruhan atau pengendapan akibat perubahan suhu, pH, atau pengenceran. Karena itu, pengamatan harus dilakukan selama masa simpan, bukan hanya segera setelah pembuatan. Filtrasi tidak boleh digunakan untuk menghilangkan komponen aktif secara tidak terkendali.

Evaluasi meliputi kejernihan, warna, bau, pH, bobot jenis, kadar, volume terpindahkan, stabilitas, dan mutu mikrobiologis. Wadah multidose memerlukan sistem penutupan dan alat takar yang mendukung penggunaan konsisten.

9.4.2 Sirup

Sirup merupakan sediaan cair dengan kandungan pemanis tinggi atau sistem pemanis yang memberikan viskositas dan penerimaan rasa. Bentuk ini dapat membantu menutupi rasa pahit ekstrak, tetapi kadar gula perlu dipertimbangkan pada pengguna tertentu.

Sirup dengan konsentrasi gula tinggi dapat mempunyai aktivitas air lebih rendah, tetapi tidak boleh dianggap otomatis bebas dari risiko mikroba. Pengenceran, variasi formula, dan kontaminasi selama penggunaan dapat mengurangi perlindungan. Formula bebas gula memerlukan pengental, pemanis intensif, dan sistem pengawet yang sesuai.

Parameter mutu mencakup rasa, warna, viskositas, pH, kejernihan atau homogenitas, kadar bahan aktif, kristalisasi gula, dan mutu mikrobiologis. Penutup yang lengket serta sisa produk pada leher botol dapat menjadi sumber kontaminasi bila desain kemasan tidak sesuai.

9.4.3 Suspensi

Suspensi adalah sistem heterogen yang mengandung partikel padat terdispersi dalam fase cair. Bentuk ini digunakan ketika bahan tidak cukup larut atau lebih stabil sebagai padatan. Tujuan formulasi bukan mencegah seluruh pengendapan, melainkan menghasilkan endapan yang lambat terbentuk, mudah didispersikan kembali, dan memberikan dosis beragam.

Ukuran partikel, densitas, viskositas, pembasahan, dan interaksi antarpartikel memengaruhi kestabilan. Partikel yang sangat kecil dapat mengendap lambat, tetapi berisiko membentuk endapan padat akibat pertumbuhan kristal atau interaksi permukaan. Sistem flokulasi terkontrol dapat menghasilkan endapan lebih longgar dan mudah dikocok kembali.

Bahan pembasah membantu cairan menggantikan udara pada permukaan partikel, sedangkan suspending agent meningkatkan viskositas. Viskositas yang terlalu tinggi menyulitkan penuangan dan menghambat redispersensi. Formula harus menyeimbangkan kestabilan dan kemudahan penggunaan.

Evaluasi mencakup volume sedimentasi, laju pengendapan, redispersibilitas, ukuran partikel, viskositas, pH, keseragaman dosis setelah pengocokan, dan mutu mikrobiologis. Label harus memuat instruksi untuk mengocok sebelum digunakan.

9.4.4 Emulsi

Emulsi adalah sistem dua cairan yang tidak saling bercampur, dengan satu fase terdispersi sebagai globul dalam fase lain. Emulsi minyak dalam air lebih mudah dicuci dan umum untuk penggunaan oral atau topikal, sedangkan emulsi air dalam minyak memberikan sifat lebih oklusif pada kulit.

Pengemulsi menurunkan tegangan antarmuka dan membentuk lapisan pelindung di sekitar globul. Pemilihan pengemulsi dipengaruhi oleh jenis minyak, rute pemberian, pH, elektrolit, dan ukuran globul yang diinginkan. Kombinasi pengemulsi sering digunakan untuk meningkatkan kestabilan.

Ketidakstabilan dapat berupa creaming, flokulasi, koalesensi, pemisahan fase, dan perubahan ukuran globul. Creaming dapat bersifat reversibel, sedangkan koalesensi dan pemisahan fase menunjukkan kerusakan yang lebih serius. Perubahan suhu dan pembekuan dapat merusak lapisan antarmuka.

Evaluasi meliputi jenis emulsi, ukuran globul, distribusi ukuran, viskositas, pH, redispersibilitas, pemisahan fase, serta stabilitas fisik dan mikrobiologis. Proses homogenisasi harus dikendalikan karena energi berlebihan dapat meningkatkan suhu atau merusak komponen sensitif.

Tabel 9. 4. Karakteristik utama sediaan cair

Bentuk	Keadaan bahan	Tantangan	Evaluasi
Larutan	Terlarut secara molekuler	Degradasi, rasa, pengendapan, dan mikroba	Kejernihan, pH, kadar, volume, dan stabilitas.
Sirup	Terlarut atau terdispersi dalam sistem pemanis	Kristalisasi, viskositas, kadar gula, dan mikroba	Rasa, viskositas, pH, kadar, serta mutu mikrobiologis.
Suspensi	Partikel padat terdispersi	Sedimentasi, caking, pembasahan, dan dosis tidak seragam	Sedimentasi, redispersensi, ukuran partikel, viskositas, dan dosis.
Emulsi	Fase cair terdispersi sebagai globul	Creaming, koalesensi, pemisahan fase	Jenis emulsi, ukuran globul, viskositas, pH, dan kestabilan.

9.5 Sediaan Semipadat

9.5.1 Salep

Salep merupakan sediaan semipadat dengan basis yang umumnya memberikan efek oklusif dan melekat pada kulit. Basis hidrokarbon cocok untuk bahan lipofilik dan kulit kering, tetapi sulit dicuci. Basis absorpsi dapat menerima sejumlah air, sedangkan basis larut air lebih mudah dibersihkan.

Pemilihan basis memengaruhi pelepasan bahan aktif. Afinitas yang terlalu tinggi antara bahan aktif dan basis dapat mengurangi perpindahan ke kulit. Sebaliknya, kelarutan yang sangat rendah dapat menghasilkan distribusi tidak seragam atau tekstur kasar.

Evaluasi meliputi homogenitas, konsistensi, daya sebar, daya lekat, ukuran partikel bila berupa suspensi, pH bila mengandung fase air, kadar, pelepasan, dan stabilitas. Basis tanpa air memiliki risiko mikroba lebih rendah, tetapi bahan yang dimasukkan tetap harus memenuhi mutu.

9.5.2 Krim

Krim adalah emulsi semipadat yang dapat berupa minyak dalam air atau air dalam minyak. Krim minyak dalam air terasa lebih ringan dan mudah dicuci, sedangkan krim air dalam minyak lebih oklusif. Bentuk ini banyak digunakan untuk ekstrak yang memerlukan kombinasi fase air dan minyak.

Kestabilan dipengaruhi oleh pengemulsi, ukuran globul, viskositas, pH, dan suhu. Ekstrak dapat mengandung elektrolit atau polifenol yang berinteraksi dengan polimer dan pengemulsi. Oleh karena itu, perubahan konsistensi dan pemisahan fase perlu diamati selama penyimpanan.

Fase air meningkatkan risiko mikrobiologis sehingga pengawet dan proses higienis diperlukan. Efektivitas pengawet dapat menurun akibat partisi ke fase minyak atau adsorpsi pada komponen formula. Uji efektivitas pengawet dilakukan bila relevan.

Evaluasi krim mencakup penampilan, homogenitas, jenis emulsi, pH, viskositas, daya sebar, ukuran globul, kadar, pelepasan, mutu mikrobiologis, dan kestabilan terhadap perubahan suhu.

9.5.3 Gel

Gel merupakan sistem semipadat yang terbentuk melalui jaringan polimer dalam cairan. Gel berbasis air memberikan sensasi ringan dan mudah dicuci, sedangkan organogel menggunakan fase nonair. Gel cocok untuk bahan yang stabil dan dapat terdispersi dalam medium yang digunakan.

Pembentukan gel dipengaruhi oleh jenis serta konsentrasi polimer, pH, elektrolit, suhu, dan gaya geser. Ekstrak yang bersifat asam atau mengandung ion dapat mengubah viskositas. Karbomer, misalnya, memerlukan netralisasi untuk membentuk struktur gel optimal.

Bahan aktif dapat berada dalam keadaan terlarut atau tersuspensi. Gel jernih tidak selalu lebih baik daripada gel opak; yang utama adalah homogenitas, kestabilan, dan pelepasan yang sesuai. Penambahan alkohol atau surfaktan untuk meningkatkan kelarutan perlu mempertimbangkan potensi iritasi.

Evaluasi meliputi pH, viskositas, sifat alir, daya sebar, homogenitas, sineresis, kadar, pelepasan, dan mutu mikrobiologis. Perubahan viskositas selama penyimpanan

dapat menunjukkan degradasi polimer atau interaksi dengan ekstrak.

9.5.4 Pasta

Pasta adalah sediaan semipadat yang mengandung proporsi tinggi serbuk tidak larut. Kandungan padatan memberikan konsistensi kaku, kemampuan menyerap cairan, dan perlindungan mekanik. Pasta cenderung tetap berada pada tempat aplikasi, tetapi lebih sulit diratakan dan dibersihkan.

Bahan padat harus terdistribusi merata dan mempunyai ukuran yang tidak menimbulkan rasa kasar. Proses levigasi membantu membasahi serbuk sebelum dicampurkan ke basis. Pemilihan cairan levigasi harus kompatibel dengan basis dan bahan aktif.

Evaluasi mencakup homogenitas, konsistensi, ukuran partikel, daya sebar, daya lekat, kadar, dan kestabilan. Penggunaan pada kulit yang luas perlu mempertimbangkan kemampuan oklusi dan kesulitan pembersihan.

Tabel 9. 5. Perbandingan sediaan semipadat

Bentuk	Karakter	Kelebihan	Batasan
Salep	Basis lemak atau basis semipadat tanpa banyak air	Oklusif dan sesuai untuk kulit kering	Berminyak, sulit dicuci, dan pelepasan bergantung pada basis.
Krim	Emulsi semipadat	Nyaman digunakan dan dapat membawa komponen air serta minyak	Risiko pemisahan fase dan kontaminasi mikroba.

Bentuk	Karakter	Kelebihan	Batasan
Gel	Jaringan polimer dalam cairan	Ringan, mudah diratakan, dan memberi sensasi dingin	Peka terhadap pH, elektrolit, dan sineresis.
Pasta	Kandungan serbuk tidak larut tinggi	Melindungi dan menyerap cairan	Kaku, sulit diratakan, dan sulit dibersihkan.

9.6 Sediaan Tradisional dan Sederhana

9.6.1 Seduhan

Seduhan dibuat dengan menuangkan air panas pada bahan dan membiarkannya selama waktu tertentu. Cara ini sesuai untuk bagian lunak, seperti daun dan bunga, serta komponen yang mudah larut dalam air. Seduhan mudah dilakukan, tetapi mutu hasil sangat dipengaruhi oleh jumlah bahan, volume air, suhu, waktu, dan ukuran partikel.

Wadah sebaiknya ditutup selama penyeduhan untuk mengurangi kehilangan komponen volatil dan kontaminasi. Air yang digunakan harus memenuhi mutu untuk konsumsi. Bahan yang telah diseduh tidak dianjurkan disimpan lama pada suhu ruang karena kadar air dan nutrien mendukung pertumbuhan mikroba.

Seduhan tidak selalu menghasilkan paparan yang sama dengan ekstrak industri. Perbedaan rasio bahan terhadap air, suhu, dan waktu menyebabkan profil kimia yang berbeda. Oleh sebab itu, dosis ekstrak kering tidak boleh disetarakan secara sederhana dengan jumlah cangkir seduhan.

Informasi penggunaan perlu menyebutkan berat atau takaran bahan, volume air, waktu seduh, frekuensi, dan batas

penyimpanan. Istilah seperti “secukupnya” kurang memadai untuk menghasilkan penggunaan yang konsisten.

9.6.2 Rebusan

Rebusan atau dekok dibuat dengan memanaskan bahan dalam air selama waktu tertentu. Metode ini umumnya digunakan untuk bagian yang lebih keras, seperti akar, kulit batang, kayu, atau rimpang. Pemanasan membantu penetrasi air dan pelepasan komponen, tetapi dapat merusak senyawa termolabil atau menghilangkan komponen volatil.

Rasio bahan dan air, ukuran potongan, lama pemanasan, intensitas panas, dan jenis wadah harus dikendalikan. Penguapan yang tidak seragam menyebabkan konsentrasi akhir berbeda. Penambahan air setelah perebusan juga dapat mengubah dosis bila tidak ditetapkan dengan jelas.

Rebusan multibahan mempunyai interaksi yang lebih kompleks. pH dan komponen dari satu bahan dapat meningkatkan atau menurunkan ekstraksi bahan lain. Penggabungan ramuan tradisional sebaiknya didokumentasikan sesuai praktik yang benar dan tidak dimodifikasi tanpa alasan.

Produk sebaiknya digunakan segera atau disimpan singkat dalam kondisi dingin sesuai petunjuk. Perubahan bau, warna, rasa, kekeruhan, atau pembentukan gas menjadi tanda bahwa produk tidak layak digunakan.

9.6.3 Serbuk Herbal

Serbuk herbal diperoleh dari bahan yang telah dikeringkan dan dihaluskan. Bentuk ini mempertahankan berbagai komponen bahan, termasuk yang tidak larut dalam

air, tetapi juga dapat membawa serat, cemaran, atau bagian yang tidak diinginkan bila sortasi tidak baik.

Derajat kehalusan memengaruhi keseragaman, rasa, pembasahan, dan stabilitas. Serbuk yang terlalu halus mudah terhirup dan menyerap kelembapan. Pengemasan dosis tunggal dapat meningkatkan konsistensi dan mengurangi kontaminasi selama penggunaan.

Mutu serbuk perlu mencakup identitas, kadar air, cemaran, ukuran partikel, dan keseragaman. Pengguna perlu mendapat petunjuk apakah serbuk ditelan, diseduh, atau digunakan secara topikal karena cara pemberian menentukan risiko dan dosis.

9.6.4 Minyak dan Balsem Herbal

Minyak herbal dapat berupa minyak atsiri, minyak pembawa yang dimaserasi dengan bahan, atau campuran keduanya. Balsem adalah sediaan semipadat yang umumnya mengandung minyak, lilin, dan komponen aromatik. Keduanya banyak digunakan secara topikal untuk memberikan sensasi hangat, dingin, aroma, atau efek lokal.

Minyak atsiri sangat pekat dan tidak selalu aman digunakan langsung pada kulit. Pengenceran, luas aplikasi, usia pengguna, dan kondisi kulit perlu diperhatikan. Beberapa komponen mudah teroksidasi dan produk oksidasi dapat meningkatkan risiko iritasi atau sensitisasi.

Bahan pembawa harus stabil terhadap ketengikan. Antioksidan, wadah berwarna, ruang kepala rendah, dan penutupan rapat dapat membantu. Produk dengan komponen volatil memerlukan kemasan yang membatasi penguapan dan tidak bereaksi dengan minyak.

Evaluasi meliputi penampilan, bau, homogenitas, viskositas atau konsistensi, kadar penanda, bilangan peroksida bila relevan, kestabilan, dan keamanan kulit. Label perlu memuat peringatan untuk menghindari mata, mukosa, luka terbuka, dan sumber panas.

Tabel 9. 6. Prinsip pengendalian sediaan tradisional dan sederhana

Sediaan	Variabel penting	Risiko utama	Informasi penggunaan
Seduhan	Berat bahan, suhu, volume, dan waktu seduh	Variasi konsentrasi dan kontaminasi setelah penyeduhan	Takaran, waktu seduh, frekuensi, dan batas penyimpanan.
Rebusan	Rasio air, ukuran bahan, lama dan intensitas pemanasan	Penguapan tidak seragam dan kerusakan senyawa	Volume akhir, lama rebus, serta penggunaan segera.
Serbuk herbal	Identitas, kehalusan, kadar air, dan kemasan	Debu, kelembapan, cemaran, dan dosis tidak seragam	Cara pemberian, takaran, dan kondisi penyimpanan.
Minyak/balsem	Konsentrasi komponen aromatik dan kestabilan minyak	Iritasi, oksidasi, dan kehilangan komponen volatil	Cara aplikasi, batas area, peringatan, dan penutupan rapat.

9.7 Sistem Penghantaran Modern

9.7.1 Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan emulsi dengan ukuran droplet sangat kecil, umumnya pada rentang nanometer, yang memberikan penampilan transparan atau translusen dan kestabilan kinetik yang lebih baik dibandingkan emulsi kasar. Sistem ini dapat meningkatkan dispersi bahan lipofilik dalam medium berair dan memperluas luas antarmuka.

Nanoemulsi berbeda dari mikroemulsi. Nanoemulsi bersifat stabil secara kinetik dan memerlukan energi atau strategi formulasi untuk terbentuk, sedangkan mikroemulsi bersifat stabil secara termodinamik dalam komposisi tertentu. Penggunaan istilah yang tepat penting agar karakter sistem tidak disalahartikan (McClements, 2012).

Komponen meliputi fase minyak, air, surfaktan, dan kadang kosurfaktan. Konsentrasi surfaktan harus dioptimalkan karena jumlah tinggi dapat meningkatkan iritasi. Ukuran droplet, indeks polidispersitas, potensial zeta, pH, viskositas, dan kestabilan terhadap suhu serta pengenceran merupakan parameter penting.

Ukuran kecil tidak otomatis menjamin peningkatan manfaat klinis. Perubahan bioavailabilitas, distribusi, dan keamanan harus dibuktikan pada formula yang spesifik. Kestabilan terhadap Ostwald ripening, koalesensi, dan perubahan ukuran selama penyimpanan perlu dipantau.

9.7.2 Liposom

Liposom adalah vesikel yang tersusun dari satu atau lebih lapisan ganda fosfolipid dan memiliki bagian berair di dalamnya. Struktur ini memungkinkan pembawaan senyawa hidrofilik di ruang berair serta senyawa lipofilik di bilayer.

Konsep vesikel fosfolipid berkembang dari pengamatan struktur membran oleh Bangham dan rekan-rekannya (Bangham *et al.*, 1965).

Komposisi fosfolipid, kolesterol, muatan permukaan, ukuran, dan metode pembuatan memengaruhi efisiensi penyerapan serta pelepasan. Liposom dapat digunakan untuk oral, topikal, atau rute lain, tetapi kebutuhan mutu berbeda pada setiap rute.

Tantangan meliputi oksidasi dan hidrolisis fosfolipid, kebocoran bahan aktif, agregasi, perubahan ukuran, dan keterbatasan proses skala besar. Antioksidan, atmosfer inert, liofilisasi, atau penambahan krioprotektan dapat digunakan sesuai masalah yang dihadapi.

Karakterisasi meliputi ukuran, distribusi ukuran, morfologi, muatan, efisiensi penyerapan, kadar, pelepasan, dan kestabilan. Istilah liposomal tidak cukup sebagai bukti mutu tanpa data yang menunjukkan bahwa vesikel terbentuk dan mempertahankan karakter selama masa simpan.

9.7.3 Fitosom

Fitosom merupakan kompleks antara komponen tumbuhan, terutama senyawa polifenolik, dan fosfolipid. Berbeda dari liposom yang menjerap bahan dalam ruang atau bilayer, fitosom mengandalkan interaksi molekuler antara komponen aktif dan fosfolipid. Kompleksasi tersebut dapat memperbaiki kompatibilitas dengan membran dan karakter dispersi.

Pembentukan kompleks dipengaruhi oleh rasio komponen, pelarut, suhu, waktu, dan metode penghilangan pelarut. Bukti pembentukan perlu didukung oleh perubahan

spektrum, sifat termal, kelarutan, atau karakter lain, bukan hanya pencampuran fisik.

Fitosom telah digunakan untuk berbagai ekstrak dan flavonoid, tetapi peningkatan penyerapannya bergantung pada formula. Komposisi ekstrak, kemurnian fosfolipid, dan dosis memengaruhi hasil. Kajian terhadap sistem fitosom menekankan perlunya karakterisasi kompleks dan evaluasi biofarmasetika yang memadai (Semalty *et al.*, 2010).

Risiko oksidasi fosfolipid, variasi ekstrak, sisa pelarut, dan kestabilan kompleks perlu dikendalikan. Sistem ini tidak boleh dipasarkan seolah-olah seluruh ekstrak otomatis berubah menjadi bentuk yang lebih tersedia tanpa pembuktian.

9.7.4 Nanopartikel

Nanopartikel adalah sistem partikel berukuran sangat kecil yang dapat dibuat dari lipid, polimer, protein, atau bahan lain. Bahan aktif dapat terlarut, terdispersi, terjerap, atau terenkapsulasi. Tujuan pengembangan dapat berupa peningkatan kelarutan, perlindungan dari degradasi, pelepasan terkontrol, atau peningkatan penghantaran ke lokasi tertentu.

Nanopartikel lipid padat dan pembawa lipid berstruktur nano menggunakan matriks lipid, sedangkan nanopartikel polimer menggunakan bahan seperti kitosan atau polimer biodegradable. Setiap sistem mempunyai mekanisme pembentukan, kapasitas muat, dan profil pelepasan yang berbeda (Ajazuddin & Saraf, 2010; Müller *et al.*, 2000).

Ukuran rata-rata harus dilaporkan bersama distribusi ukuran. Indeks polidispersitas membantu menggambarkan keseragaman populasi, sedangkan potensial zeta memberikan informasi mengenai kestabilan elektrostatis pada kondisi tertentu. Hasil sangat dipengaruhi oleh metode, pengenceran, dan medium pengukuran (Danaei *et al.*, 2018).

Pengembangan nanopartikel perlu menilai keamanan bahan pembentuk, sisa pelarut, sterilitas bila relevan, agregasi, pelepasan, nasib biologis, dan reproduksibilitas skala produksi. Keunggulan pada uji laboratorium belum cukup untuk menyimpulkan manfaat klinis.

Tabel 9. 7. Perbandingan sistem penghantaran modern

Sistem	Struktur	Potensi	Tantangan
Nanoemulsi	Droplet minyak-air berukuran sangat kecil	Dispersi bahan lipofilik dan luas antarmuka tinggi	Surfaktan tinggi, perubahan ukuran, dan kestabilan kinetik.
Liposom	Vesikel bilayer fosfolipid	Membawa komponen hidrofilik dan lipofilik	Kebocoran, oksidasi fosfolipid, agregasi, dan skala produksi.
Fitosom	Kompleks komponen tumbuhan-fosfolipid	Afinitas membran dan dispersi lebih baik	Bukti kompleks, variasi ekstrak, dan sisa pelarut.
Partikel nano	Matriks lipid, polimer, atau bahan lain	Proteksi, pelepasan terkontrol, atau kelarutan meningkat	Uji kompleks, keamanan, agregasi, dan konsistensi produksi.

9.8 Evaluasi Mutu Sediaan

9.8.1 Evaluasi Organoleptik

Evaluasi organoleptik mencakup penampilan, warna, bau, rasa bila sesuai, tekstur, dan keseragaman visual. Pemeriksaan ini sederhana tetapi penting karena perubahan awal sering terlihat sebelum terdeteksi melalui pengujian lain. Warna yang memudar, bau tengik, penggumpalan, atau pemisahan fase dapat menunjukkan kerusakan.

Penilaian harus menggunakan kondisi pengamatan yang konsisten, termasuk pencahayaan, wadah, dan suhu. Deskripsi sebaiknya objektif dan dibandingkan dengan spesifikasi atau sampel awal. Istilah seperti “baik” atau “normal” tanpa kriteria kurang memadai.

Warna dan aroma alami dapat bervariasi antarbatch, tetapi rentang penerimaan harus ditetapkan. Variasi yang terlalu besar dapat mencerminkan perbedaan bahan baku, proses, atau degradasi.

9.8.2 Evaluasi Fisik

Evaluasi fisik disesuaikan dengan bentuk sediaan. Tablet memerlukan pengujian bobot, kekerasan, kerapuhan, disintegrasi, dan dimensi. Cairan dapat memerlukan pH, viskositas, bobot jenis, ukuran partikel atau globul, sedimentasi, dan redispersibilitas. Semipadat dinilai melalui homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan konsistensi.

Sifat reologi penting karena memengaruhi proses, penuangan, penyebaran, dan stabilitas. Banyak cairan serta semipadat menunjukkan aliran non-Newtonian; satu nilai viskositas tanpa informasi kecepatan geser dapat tidak cukup.

Profil aliran dan pemulihan struktur dapat memberikan gambaran lebih lengkap.

Ukuran partikel atau globul perlu dipantau selama penyimpanan. Peningkatan ukuran dapat menunjukkan agregasi, koalesensi, atau pertumbuhan kristal. Pengambilan sampel harus representatif karena sistem heterogen dapat menghasilkan data berbeda menurut lokasi pengambilan.

Spesifikasi fisik harus dikaitkan dengan fungsi produk. Tablet yang sangat keras tetapi tidak hancur, gel yang sangat kental tetapi sulit dikeluarkan, atau suspensi yang stabil tetapi tidak dapat dituang bukanlah produk yang bermutu baik.

9.8.3 Keseragaman Kandungan

Keseragaman kandungan menunjukkan bahwa setiap unit dosis mengandung jumlah bahan aktif dalam rentang yang dapat diterima. Parameter ini berbeda dari keseragaman bobot. Unit dengan bobot sama belum tentu mempunyai kandungan sama apabila campuran tidak homogen atau terjadi segregasi.

Pada ekstrak, penetapan dapat menggunakan satu atau beberapa senyawa penanda. Pemilihan penanda perlu mempertimbangkan relevansi, kestabilan, metode analisis, dan keterwakilan terhadap ekstrak. Bila bahan aktif belum diketahui, profil kimia dan kadar ekstrak dapat digunakan sebagai bagian dari strategi pengendalian.

Risiko ketidakseragaman meningkat pada dosis kecil, bahan dengan perbedaan densitas besar, atau campuran yang mudah terpisah. Validasi proses pencampuran, urutan penambahan bahan, waktu pencampuran, dan pengambilan sampel diperlukan untuk memastikan konsistensi.

Produk cair multidose juga memerlukan keseragaman dosis yang diberikan. Suspensi dan emulsi harus memberikan kandungan konsisten setelah pengocokan sesuai petunjuk. Desain alat ukur dan kemudahan redispersi memengaruhi dosis yang benar-benar diterima pengguna.

9.8.4 Pelepasan Bahan Aktif

Pengujian pelepasan menilai perpindahan bahan aktif dari sediaan ke medium uji. Pada tablet dan kapsul, disolusi membantu mengevaluasi dampak formula serta proses terhadap pelepasan. Pada semipadat, uji pelepasan *in vitro* dapat membandingkan formula dan konsistensi proses.

Pemilihan medium, pH, surfaktan, suhu, kecepatan pengadukan, membran, dan waktu pengambilan sampel harus sesuai dengan sifat bahan dan tujuan pengujian. Kondisi yang terlalu agresif dapat menghasilkan pelepasan lengkap tetapi tidak mampu membedakan perubahan formula.

Untuk ekstrak multikomponen, profil pelepasan dapat berbeda antarpemada. Satu senyawa yang mudah larut tidak selalu mewakili seluruh komponen. Karena itu, pengujian dapat menggabungkan pemada kimia, profil kromatografi, atau indikator lain sesuai tujuan.

Hasil pelepasan *in vitro* tidak otomatis memprediksi efek klinis, tetapi sangat berguna untuk pengembangan, perbandingan betas, dan pengendalian perubahan. Hubungan dengan kinerja biologis harus dibuktikan bila akan digunakan untuk klaim biofarmasetika (Amidon *et al.*, 1995; United States Food and Drug Administration, 1997).

9.8.5 Stabilitas Sediaan

Stabilitas sediaan mencakup stabilitas fisik, kimia, mikrobiologis, dan fungsional. Produk dinyatakan stabil bila tetap memenuhi spesifikasi selama penyimpanan dalam kemasan yang ditetapkan. Stabilitas tidak hanya berarti kadar bahan aktif masih tinggi, tetapi juga mencakup tidak adanya perubahan yang mengganggu keamanan atau penggunaan.

Studi jangka panjang dilakukan pada kondisi penyimpanan yang direkomendasikan, sedangkan studi dipercepat membantu mengenali kecenderungan perubahan. Data dipercepat tidak boleh digunakan secara mekanis untuk menetapkan umur simpan bila jalur degradasi berubah pada suhu tinggi. Pendekatan kinetika perlu mempertimbangkan bentuk sediaan dan mekanisme kerusakan (Waterman & Adami, 2005).

Parameter yang dipantau meliputi penampilan, pH, kadar, produk degradasi, profil kromatografi, kadar air, ukuran partikel atau globul, viskositas, disintegrasi, pelepasan, efektivitas pengawet, dan mutu mikrobiologis. Tidak semua parameter diuji pada setiap titik, tetapi jadwal harus mampu mendeteksi perubahan bermakna.

Studi stabilitas dilakukan dalam kemasan akhir karena interaksi dengan wadah merupakan bagian dari sistem produk. Kehilangan komponen volatil, adsorpsi pada plastik, permeasi air, atau migrasi komponen kemasan dapat memengaruhi mutu. Pedoman WHO dan ICH memberikan kerangka umum untuk perancangan program stabilitas (ICH, 2003; World Health Organization, 2018).

Perubahan formula, proses, pemasok bahan, skala, atau kemasan dapat memerlukan evaluasi stabilitas tambahan. Pendekatan berbasis risiko membantu

menentukan kedalaman pengujian dengan mempertimbangkan dampak perubahan terhadap atribut mutu kritis (ICH, 2023).

Tabel 9. 8. Parameter evaluasi menurut bentuk sediaan

Bentuk sediaan	Parameter fisik utama	Parameter kimia/biologi utama
Serbuk/granul	Ukuran, aliran, densitas, kadar air	Kadar atau penanda, cemaran, dan stabilitas.
Kapsul/tablet	Bobot, kekerasan, kerapuhan, disintegrasi	Keseragaman kandungan, disolusi, kadar, dan produk degradasi.
Larutan/sirup	Kejernihan, pH, viskositas, volume	Kadar, pengawet, degradasi, dan mutu mikrobiologis.
Suspensi/emulsi	Sedimentasi, redispersi, ukuran partikel/globul, viskositas	Kadar per dosis, degradasi, dan mutu mikrobiologis.
Semipadat	Homogenitas, pH, viskositas, daya sebar	Kadar, pelepasan, pengawet, dan stabilitas mikrobiologis.
Sistem nano	Ukuran, distribusi, muatan, morfologi	Efisiensi penyerapan, kadar, pelepasan, dan stabilitas.

Tabel 9. 9. Contoh perubahan selama penyimpanan dan kemungkinan penyebab

Perubahan	Kemungkinan penyebab	Tindakan evaluasi
Perubahan warna atau bau	Oksidasi, fotolisis, reaksi antarkomponen	Analisis kadar, produk degradasi, dan kondisi kemasan.
Penggumpalan serbuk	Penyerapan kelembapan atau pemadatan	Kadar air, higroskopisitas, dan hambatan uap air kemasan.
Endapan pada larutan	Penurunan kelarutan, perubahan pH, atau interaksi	pH, kadar terlarut, suhu, dan identifikasi endapan.
Pemisahan fase	Koalesensi, perubahan viskositas, atau kerusakan pengemulsi	Ukuran globul, reologi, siklus suhu, dan komposisi.
Penurunan viskositas gel	Degradasi polimer atau interaksi ionik	pH, kadar polimer, reologi, dan profil kimia ekstrak.
Pelepasan berubah	Perubahan partikel, kristalinitas, porositas, atau eksipien	Disolusi/pelepasan, ukuran partikel, dan evaluasi proses.

9.9 Pengemasan dan Penyimpanan

9.9.1 Pemilihan Kemasan

Kemasan merupakan bagian dari sistem produk karena melindungi sediaan dari lingkungan dan mendukung penggunaan yang benar. Pemilihan didasarkan pada bentuk sediaan, sensitivitas terhadap cahaya, air, oksigen, komponen volatil, kekuatan mekanik, serta pola penggunaan.

Wadah kaca mempunyai hambatan gas dan uap air yang baik, tetapi berat dan mudah pecah. Plastik lebih ringan dan fleksibel, tetapi permeabilitas, adsorpsi, dan migrasi bahan perlu dipertimbangkan. Aluminium memberikan perlindungan baik terhadap cahaya dan kelembapan, terutama pada blister atau sachet berlaminasi.

Kompatibilitas kemasan mencakup kemungkinan ekstraksi komponen, adsorpsi bahan aktif, permeasi, kebocoran, dan interaksi dengan penutup. Minyak atsiri dapat melunakkan atau menembus beberapa plastik, sedangkan komponen polar dapat teradsorpsi pada bahan tertentu.

Desain juga harus mempertimbangkan keamanan dan kemudahan pengguna. Penutup tahan anak, segel awal, alat takar, pompa, atau aplikator dapat mengurangi kesalahan. Kemasan yang menarik tetapi menyulitkan dosis atau tidak dapat ditutup kembali bukan pilihan yang baik.

9.9.2 Perlindungan terhadap Cahaya dan Kelembapan

Cahaya dapat memicu degradasi senyawa fenolik, pigmen, vitamin, dan minyak tertentu. Wadah berwarna, bahan opak, atau karton sekunder dapat mengurangi paparan. Efektivitas perlindungan perlu diuji pada panjang gelombang yang relevan dan mempertimbangkan penggunaan nyata setelah kemasan dibuka.

Kelembapan memengaruhi serbuk, tablet, kapsul, dan sistem yang mengandung komponen higroskopis. Kemasan dengan laju transmisi uap air rendah, penggunaan desikan, dan penutupan rapat dapat membantu. Desikan tidak menggantikan kemasan yang buruk dan harus dicegah agar tidak tertelan.

Kemasan dosis tunggal memberikan perlindungan setelah unit lain dibuka, sedangkan wadah multidose lebih ekonomis tetapi sering terpapar udara berulang. Frekuensi pembukaan dan lama penggunaan setelah dibuka perlu diperhitungkan dalam studi stabilitas.

Instruksi seperti “simpan dalam wadah tertutup rapat” harus didukung desain yang memungkinkan pengguna melaksanakannya. Pemindahan produk ke wadah lain dapat menghilangkan perlindungan dan informasi penting.

9.9.3 Kondisi Penyimpanan

Kondisi penyimpanan mencakup suhu, kelembapan, cahaya, dan posisi wadah. Pernyataan penyimpanan harus spesifik dan mudah dipahami. Istilah “tempat sejuk” dapat ditafsirkan berbeda, sehingga rentang suhu perlu dicantumkan bila penting bagi mutu.

Produk tidak sebaiknya disimpan di kendaraan, dekat kompor, kamar mandi, atau tempat yang terpapar matahari langsung. Fluktuasi suhu dapat mempercepat degradasi dan menyebabkan kondensasi. Pembekuan juga dapat merusak emulsi, suspensi, serta sistem vesikel.

Setelah dibuka, risiko perubahan dapat meningkat akibat oksigen, kelembapan, dan mikroba. Batas penggunaan setelah dibuka dapat berbeda dari tanggal kedaluwarsa wadah belum dibuka. Informasi tersebut penting untuk cairan, krim, gel, dan produk tanpa pengawet.

Rantai penyimpanan harus dipertahankan selama distribusi. Kondisi yang baik di rumah pengguna tidak dapat memperbaiki kerusakan yang terjadi selama transportasi. Pemantauan suhu dan perlindungan mekanik diperlukan untuk produk yang sensitif.

9.9.4 Umur Simpan

Umur simpan adalah periode ketika produk dalam kemasan yang ditetapkan diharapkan memenuhi spesifikasi bila disimpan sesuai kondisi yang dianjurkan. Penetapan didasarkan pada data stabilitas, bukan perkiraan umum berdasarkan jenis produk.

Batas penerimaan harus ditentukan sebelum studi dan mencakup parameter yang relevan. Umur simpan tidak hanya ditetapkan dari kadar satu penanda bila perubahan fisik, mikrobiologis, atau pelepasan terjadi lebih dahulu.

Data dari beberapa betas membantu menggambarkan variasi proses dan bahan. Ekstrapolasi dapat dilakukan secara terbatas sesuai data dan pedoman, tetapi tetap memerlukan komitmen untuk melanjutkan studi. Produk bahan alam mempunyai variasi bahan baku yang menuntut pengendalian antarbetas lebih kuat (European Medicines Agency, 2022; United States Food and Drug Administration, 2016).

Tanggal kedaluwarsa berlaku untuk produk yang belum dibuka dan disimpan sesuai petunjuk, kecuali dinyatakan lain. Pengguna perlu diberi informasi mengenai perubahan yang menandakan produk harus dibuang, termasuk kerusakan kemasan, bau tengik, pertumbuhan mikroba, pemisahan tidak reversibel, atau perubahan warna yang nyata.

Tabel 9. 10. Pemilihan kemasan dan kondisi penyimpanan

Risiko utama	Pilihan pengendalian	Contoh sediaan yang memerlukan perhatian
Cahaya	Wadah berwarna/opak dan kemasan sekunder	Ekstrak berpigmen, minyak, vitamin, dan senyawa fotolabil.

Risiko utama	Pilihan pengendalian	Contoh sediaan yang memerlukan perhatian
Kelembapan	Kemasan penghalang uap air, desikan, penutupan rapat	Serbuk, granul, tablet, kapsul, dan ekstrak higroskopis.
Oksigen	Ruang kepala minimum, penutupan rapat, atmosfer inert bila perlu	Minyak, polifenol, dan formula mudah teroksidasi.
Kehilangan volatil	Wadah kedap dan bahan kemasan kompatibel	Minyak atsiri, balsem, dan sediaan aromatik.
Kontaminasi mikroba	Wadah higienis, pompa atau dosis tunggal, pengawet sesuai	Larutan, sirup, suspensi, krim, dan gel berbasis air.
Kesalahan penggunaan	Alat takar, penutup aman, label jelas, dan segel	Produk multidose, produk anak, dan bahan berpotensi iritan.

Formulasi sediaan bahan alam merupakan proses yang menghubungkan sifat bahan, kebutuhan pengguna, kemampuan teknologi, dan target mutu. Pemilihan bentuk sediaan harus didahului oleh preformulasi yang memadai, kemudian diterjemahkan menjadi komposisi dan proses yang sederhana tetapi mampu menghasilkan produk konsisten.

Sistem penghantaran modern dapat memberikan solusi terhadap masalah tertentu, tetapi penggunaannya harus disertai karakterisasi, pembuktian manfaat, pengendalian proses, dan evaluasi keamanan. Pada semua tingkat teknologi, mutu akhir tetap ditentukan oleh ketepatan identitas bahan, rasionalitas formula, validitas metode evaluasi, kemasan yang sesuai, serta data stabilitas yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajazuddin, & Saraf, S. (2010). Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. *Fitoterapia*, 81(7), 680–689. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.05.001>
- Amidon, G. L., Lennernäs, H., Shah, V. P., & Crison, J. R. (1995). A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharmaceutical Research*, 12(3), 413–420. <https://doi.org/10.1023/A:1016212804288>
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (Eds.). (2022). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (6th ed.). Elsevier.
- Bangham, A. D., Standish, M. M., & Watkins, J. C. (1965). Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *Journal of Molecular Biology*, 13(1), 238–252. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(65\)80093-6](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(65)80093-6)
- Bharate, S. S., Bharate, S. B., & Bajaj, A. N. (2010). Interactions and incompatibilities of pharmaceutical excipients with active pharmaceutical ingredients: A comprehensive review. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 1(3), 3–26.
- Carr, R. L. (1965). Evaluating flow properties of solids. *Chemical Engineering*, 72, 163–168.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- European Medicines Agency. (2022). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products* (revision 3).
- Hausner, H. H. (1967). Friction conditions in a mass of metal powder. *International Journal of Powder Metallurgy*, 3, 7–13.

- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (1996). *ICH Q1B: Stability testing—photostability testing of new drug substances and products*.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2003). *ICH Q1A(R2): Stability testing of new drug substances and products*.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2009). *ICH Q8(R2): Pharmaceutical development*.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2023). *ICH Q9(R1): Quality risk management*.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8, 1719–1729. <https://doi.org/10.1039/C2SM06903B>
- Müller, R. H., Mäder, K., & Gohla, S. (2000). Solid lipid nanoparticles for controlled drug delivery—A review of the state of the art. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50(1), 161–177. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00087-4](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00087-4)
- Semalty, A., Semalty, M., Rawat, M. S. M., & Franceschi, F. (2010). Supramolecular phospholipids–polyphenolics interactions: The phytosome strategy to improve the bioavailability of phytochemicals. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 7(10), 1203–1214. <https://doi.org/10.1517/17425247.2010.522958>
- Sheskey, P. J., Cook, W. G., & Cable, C. G. (Eds.). (2020). *Handbook of pharmaceutical excipients* (9th ed.). Pharmaceutical Press.
- Sinko, P. J. (Ed.). (2011). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences* (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- United States Food and Drug Administration. (1997). *Guidance for industry: Dissolution testing of immediate release solid oral dosage forms*.
- United States Food and Drug Administration. (2016). *Botanical drug development: Guidance for industry*.

- Waterman, K. C., & Adami, R. C. (2005). Accelerated aging: Prediction of chemical stability of pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 293(1-2), 101-125.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2004.12.013>
- World Health Organization. (2018). WHO guidelines on stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products. In *WHO technical report series no. 1010, annex 10*.

BAB 10

PENGEMBANGAN PRODUK BERBASIS BAHAN ALAM

Pengembangan produk berbasis bahan alam merupakan proses yang mengubah pengetahuan mengenai suatu sumber alam menjadi produk yang mempunyai tujuan penggunaan, bentuk sediaan, mutu, keamanan, dan informasi yang jelas. Proses ini tidak dimulai dari formula, melainkan dari pemahaman mengenai identitas bahan, komposisi kimia, riwayat penggunaan, aktivitas biologis, risiko keamanan, ketersediaan bahan baku, serta kelompok pengguna yang dituju. Oleh karena itu, pengembangan produk menjadi penghubung antara penelitian bahan alam dan pemanfaatannya secara bertanggung jawab.

Produk bahan alam tidak berada dalam satu kelompok yang seragam. Jamu, obat herbal terstandar, fitofarmaka, suplemen kesehatan, kosmetik, dan pangan fungsional mempunyai tujuan, tingkat pembuktian, bentuk klaim, serta persyaratan regulasi yang berbeda. Kesalahan menentukan kelompok produk dapat menyebabkan ketidaksesuaian formula, bukti, label, proses produksi, dan strategi pengujian. Penentuan kategori produk sejak awal menjadi salah satu keputusan paling penting dalam pengembangan.

Bahan alam juga memiliki karakter khusus berupa variasi antarspesies, lokasi tumbuh, waktu panen, metode pengolahan, dan proses ekstraksi. Variasi tersebut dapat memengaruhi kandungan senyawa penanda, aktivitas

biologis, warna, aroma, kelarutan, dan stabilitas. Karena itu, mutu tidak dapat hanya dinilai pada produk jadi. Pengendalian harus dimulai dari bahan baku, dilanjutkan selama proses, dan dipertahankan sepanjang umur simpan produk (European Medicines Agency, 2022; United States Food and Drug Administration, 2016).

Pendekatan pengembangan modern menempatkan pemahaman produk dan proses sebagai dasar pengendalian mutu. Profil mutu sasaran, atribut mutu penting, risiko proses, dan kemampuan produksi perlu dipertimbangkan sejak tahap prototipe. Kerangka ini membantu pengembang menghindari perbaikan yang terlambat, mengurangi variasi, serta memastikan bahwa setiap perubahan formula atau skala tetap menghasilkan produk yang setara (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use [ICH], 2008, 2009, 2023).

Bab ini membahas kelompok produk bahan alam, pemilihan bahan dan bentuk produk, tahapan pengembangan, pengendalian mutu, dukungan keamanan dan khasiat, klaim serta informasi produk, pengembangan kosmetik dan pangan fungsional, pemanfaatan sumber daya lokal, serta arah pengembangan pada masa mendatang. Pembahasan menekankan bahwa inovasi harus berjalan bersama bukti ilmiah, kepatuhan regulasi, etika, dan keberlanjutan (World Health Organization [WHO], 2025).

10.1 Kelompok Produk Bahan Alam

10.1.1 Jamu

Jamu merupakan obat bahan alam yang bersumber dari pengetahuan tradisional atau warisan budaya Indonesia. Dasar penggunaannya terutama berupa pengalaman empiris

yang telah diwariskan dan didokumentasikan. Bahan dapat digunakan secara tunggal atau dalam ramuan, tetapi identitas, mutu, keamanan, dan cara penggunaan tetap harus dikendalikan agar pengalaman tradisional diterapkan dalam bentuk produk yang bertanggung jawab.

Pengembangan jamu tidak berarti bahwa seluruh ramuan tradisional dapat langsung diproduksi tanpa evaluasi. Produsen perlu memastikan ketepatan spesies, bagian tumbuhan, proses pengolahan, dosis, dan batas penggunaan. Klaim jamu harus tetap berada dalam lingkup yang didukung oleh penggunaan empiris dan ketentuan yang berlaku. Peningkatan mutu dapat dilakukan melalui standardisasi bahan, pengendalian cemaran, dokumentasi proses, serta pemantauan reaksi yang tidak diinginkan tanpa mengubah kedudukannya sebagai jamu (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia [BPOM RI], 2023a, 2023c).

10.1.2 Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar merupakan obat bahan alam yang bahan bakunya telah distandardisasi dan keamanan serta khasiatnya didukung oleh pengujian praklinik. Standardisasi diperlukan agar ekstrak atau bahan yang digunakan antarbatch mempunyai karakter yang sebanding. Parameter dapat mencakup identitas, profil kromatografi, senyawa penanda, kadar air, cemaran, dan spesifikasi lain yang relevan.

Pengembangan obat herbal terstandar membutuhkan hubungan yang jelas antara bahan yang diuji dan bahan yang diproduksi. Ekstrak pada penelitian praklinik harus dapat ditelusuri terhadap spesies, bagian, pelarut, rasio ekstraksi, proses pemekatan, dan spesifikasi produk. Apabila bahan uji berbeda secara bermakna dari bahan komersial, bukti

praktik tidak dapat dipindahkan secara otomatis. Prinsip kesetaraan bahan uji dan produk menjadi dasar penting dalam penilaian bukti (BPOM RI, 2023a; European Medicines Agency, 2022).

10.1.3 Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan obat bahan alam dengan tingkat pembuktian yang lebih tinggi karena keamanan dan khasiatnya didukung oleh pengujian praklinik dan klinik, disertai standardisasi bahan baku serta produk jadi. Kedudukan ini menuntut konsistensi mutu, desain penelitian yang memadai, dan kesesuaian klaim dengan populasi serta kondisi yang telah diteliti.

Pengembangan fitofarmaka perlu dirancang menyerupai pengembangan obat dalam aspek mutu, keselamatan, efektivitas, dan pemantauan setelah pemasaran. Kompleksitas ekstrak tidak mengurangi tuntutan pembuktian, tetapi memerlukan pendekatan pengendalian yang sesuai dengan karakter produk botani. FDA menekankan bahwa produk botani dapat mengandung campuran kompleks, namun standar keamanan dan efektivitas untuk persetujuan obat tetap harus dipenuhi (BPOM RI, 2023a; United States Food and Drug Administration, 2016).

10.1.4 Suplemen Kesehatan

Suplemen kesehatan digunakan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi, memelihara, meningkatkan, atau memperbaiki fungsi kesehatan. Produk dapat mengandung vitamin, mineral, asam amino, bahan alam, atau kombinasi yang diizinkan. Suplemen tidak ditujukan untuk menggantikan makanan seimbang maupun terapi medis yang diperlukan.

Pengembangan suplemen harus memperhatikan komposisi, dosis harian, kelompok pengguna, potensi interaksi, kestabilan, dan batas aman. Klaim suplemen harus disusun berdasarkan pedoman khusus dan tidak boleh menyerupai klaim pengobatan penyakit bila bukti serta kategori produknya tidak mendukung. Di Indonesia, registrasi suplemen diatur melalui Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2022 yang telah diubah dengan Peraturan BPOM Nomor 15 Tahun 2024, sedangkan klaimnya mengacu pada Peraturan BPOM Nomor 19 Tahun 2022 (BPOM RI, 2022a, 2022b, 2024).

10.1.5 Kosmetik Bahan Alam

Kosmetik bahan alam adalah kosmetik yang menggunakan satu atau lebih bahan yang berasal dari alam sebagai komponen formula. Istilah alami tidak mengubah fungsi dasar kosmetik, yaitu digunakan pada bagian luar tubuh, gigi, atau mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, melindungi, atau memelihara kondisi tubuh. Produk kosmetik tidak boleh diklaim sebagai obat.

Bahan yang berasal dari tumbuhan tetap perlu dinilai terhadap kemurnian, cemaran, iritasi, sensitisasi, fototoksitas, stabilitas, dan kompatibilitas dengan formula. Persyaratan teknis bahan kosmetik di Indonesia telah diperbarui melalui Peraturan BPOM Nomor 25 Tahun 2025, sedangkan klaim kosmetik mengacu pada Peraturan BPOM Nomor 3 Tahun 2022. Proses pembuatan juga perlu memenuhi prinsip Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik, termasuk sertifikasi yang diperbarui pada tahun 2026 (BPOM RI, 2022d, 2025b, 2026).

10.1.6 Pangan Fungsional

Pangan fungsional merupakan istilah ilmiah dan pengembangan produk untuk pangan yang, selain menyediakan zat gizi, dirancang memberikan manfaat fisiologis tertentu apabila dikonsumsi sebagai bagian dari pola makan. Contohnya meliputi pangan yang mengandung serat, probiotik, fitosterol, polifenol, atau komponen bioaktif lain. Manfaat tersebut harus dipandang dalam konteks pangan, bukan sebagai pengganti obat.

Dalam praktik regulasi, pangan fungsional tidak selalu menjadi satu kategori hukum yang berdiri sendiri. Produk tetap mengikuti kategori pangan olahan yang sesuai, persyaratan registrasi, komposisi, label, informasi nilai gizi, dan ketentuan klaim. Klaim pada label dan iklan pangan olahan harus didukung bukti serta tidak menyesatkan konsumen (BPOM RI, 2022c, 2023d; Granato *et al.*, 2020).

Tabel 10. 1. Perbandingan kelompok produk berbasis bahan alam

Kelompok produk	Tujuan utama	Dasar bukti dan perhatian
Jamu	Penggunaan tradisional untuk pemeliharaan atau keluhan tertentu	Bukti empiris, mutu bahan, keamanan, dan klaim tradisional.
Obat herbal terstandar	Penggunaan sebagai obat bahan alam dengan dukungan praklinik	Bahan baku terstandar, uji praklinik, dan konsistensi ekstrak.
Fitofarmaka	Penggunaan terapeutik dengan pembuktian lebih tinggi	Standardisasi, uji praklinik dan klinik, serta pemantauan keamanan.

Kelompok produk	Tujuan utama	Dasar bukti dan perhatian
Suplemen kesehatan	Melengkapi kebutuhan dan memelihara fungsi kesehatan	Komposisi, dosis, batas aman, klaim, dan stabilitas.
Kosmetik bahan alam	Membersihkan, melindungi, atau memperbaiki penampilan	Keamanan topikal, mutu kosmetik, bahan yang diizinkan, dan klaim kosmetik.
Pangan fungsional	Pangan dengan manfaat fisiologis di luar gizi dasar	Matriks pangan, komponen bioaktif, keamanan konsumsi, dan klaim pangan.

10.2 Pemilihan Bahan dan Bentuk Produk

10.2.1 Ketersediaan Bahan Baku

Ketersediaan bahan baku perlu dinilai berdasarkan jumlah, kontinuitas, musim, lokasi produksi, kemampuan budidaya, dan ketertelusuran. Bahan yang menunjukkan aktivitas tinggi di laboratorium belum tentu sesuai untuk produk apabila hanya tersedia dalam jumlah terbatas, sulit dibudidayakan, atau berasal dari spesies yang terancam.

Rantai pasok sebaiknya dibangun sejak awal pengembangan. Pengembang perlu menetapkan pemasok, persyaratan identitas, waktu panen, penanganan pascapanen, dan mekanisme penerimaan bahan. Sumber alternatif dapat dipertimbangkan, tetapi setiap perubahan asal bahan harus dievaluasi karena kondisi tumbuh dapat memengaruhi profil kimia dan mutu (European Medicines Agency, 2022; WHO, 2003).

10.2.2 Kandungan Senyawa Aktif

Pemilihan bahan perlu mempertimbangkan komponen yang diduga berkontribusi terhadap aktivitas. Pada produk berbasis senyawa tunggal, kadar zat aktif dapat ditetapkan secara langsung. Pada ekstrak kompleks, pengendalian dapat menggunakan senyawa penanda, profil kromatografi, atau kombinasi beberapa parameter.

Senyawa penanda tidak selalu menjadi satu-satunya komponen aktif. Penanda dapat dipilih karena relevansi biologis, kekhasan, kestabilan, atau kemudahan analisis. Pengembang harus menghindari anggapan bahwa peningkatan satu penanda selalu meningkatkan khasiat. Hubungan antara komposisi dan aktivitas perlu dibangun melalui data yang memadai (Kunle *et al.*, 2012; United States Food and Drug Administration, 2016).

10.2.3 Dukungan Khasiat dan Keamanan

Bahan yang dipilih harus mempunyai dukungan penggunaan atau penelitian yang sesuai dengan tujuan produk. Riwayat penggunaan dapat memberikan dasar awal, sedangkan data kimia, aktivitas biologis, toksisitas, praklinik, dan klinik memberikan tingkat kepastian yang berbeda. Kedalaman bukti disesuaikan dengan kategori dan klaim produk.

Data keamanan perlu mencakup dosis, lama penggunaan, kelompok yang diteliti, kemungkinan alergi, interaksi obat, dan organ target toksisitas. Literatur tidak boleh digunakan tanpa memastikan bahwa bahan, bagian, ekstrak, dan dosisnya sebanding dengan produk yang akan dibuat. Ketidaksetaraan bahan merupakan salah satu penyebab utama kesalahan dalam menerapkan hasil penelitian bahan alam (Ekor, 2014; WHO, 2004).

10.2.4 Kesesuaian Bentuk Sediaan

Bentuk produk ditentukan oleh tujuan penggunaan, rute pemberian, sifat bahan, dosis, kenyamanan, dan stabilitas. Ekstrak dengan dosis besar mungkin kurang sesuai untuk tablet berukuran kecil. Komponen yang mudah teroksidasi memerlukan bentuk serta kemasan yang memberikan perlindungan. Bahan yang tidak larut dalam air mungkin memerlukan suspensi, emulsi, atau sistem penghantaran tertentu.

Pemilihan bentuk sediaan juga mempertimbangkan pengguna. Anak dan lanjut usia mungkin mengalami kesulitan menelan kapsul besar, sedangkan sediaan cair memerlukan pengendalian mikrobiologis dan kestabilan yang lebih ketat. Keputusan harus menyeimbangkan efektivitas teknis, kemudahan penggunaan, biaya, dan kemampuan produksi (Aulton & Taylor, 2022; ICH, 2009).

Tabel 10. 2. Pertimbangan pemilihan bahan dan bentuk produk

Aspek	Pertanyaan utama	Implikasi pengembangan
Ketersediaan	Apakah bahan tersedia secara legal dan berkelanjutan?	Menentukan kontinuitas produksi dan skala produk.
Identitas dan mutu	Apakah spesies, bagian, dan spesifikasi dapat dikendalikan?	Menentukan ketertelusuran dan konsistensi antarbets.
Kandungan kimia	Komponen apa yang dikendalikan dan dengan metode apa?	Menentukan penanda, profil kromatografi, dan spesifikasi.
Bukti khasiat	Apakah bukti sesuai dengan bahan, dosis, dan tujuan produk?	Menentukan kategori, klaim, dan kedalaman pengujian.

Aspek	Pertanyaan utama	Implikasi pengembangan
Keamanan	Apa efek samping, interaksi, dan kelompok berisiko?	Menentukan dosis, peringatan, dan batas penggunaan.
Bentuk sediaan	Apakah bentuk nyaman, stabil, dan dapat diproduksi?	Menentukan formula, proses, kemasan, dan evaluasi mutu.

10.3 Tahapan Pengembangan Produk

10.3.1 Penentuan Tujuan Produk

Tujuan produk menjelaskan manfaat yang diharapkan, kelompok pengguna, cara penggunaan, bentuk sediaan, serta posisi produk dalam kategori regulasi. Tujuan yang terlalu umum akan menghasilkan formula dan pengujian yang tidak terarah. Sebaliknya, tujuan yang jelas membantu menetapkan atribut mutu, jenis bukti, dan informasi label.

Pada tahap ini dapat disusun profil mutu sasaran produk, yaitu gambaran mengenai karakteristik yang harus dimiliki agar produk aman, efektif sesuai klaim, stabil, dan dapat diterima pengguna. Profil tersebut dapat mencakup dosis, bentuk sediaan, kekuatan, waktu penggunaan, karakter organoleptik, batas cemaran, dan umur simpan (ICH, 2009).

10.3.2 Penyusunan Formula Awal

Formula awal disusun berdasarkan data preformulasi, karakter ekstrak, fungsi bahan tambahan, dan target mutu. Beberapa alternatif formula dapat dibuat untuk membandingkan kelarutan, viskositas, aliran, kompresibilitas, pelepasan, rasa, warna, dan stabilitas.

Bahan tambahan harus dipilih berdasarkan fungsi yang jelas dan jumlah yang memadai. Penggunaan terlalu banyak komponen meningkatkan kompleksitas, risiko interaksi, dan kesulitan pengendalian. Kompatibilitas antara bahan aktif dan bahan tambahan perlu dinilai, terutama terhadap kelembapan, pH, oksidasi, dan perubahan fisik (Aulton & Taylor, 2022; Bharate *et al.*, 2010).

10.3.3 Pembuatan Prototipe

Prototipe merupakan contoh produk awal yang dibuat dalam skala kecil untuk menilai kelayakan formula dan proses. Prototipe harus dibuat dengan catatan lengkap mengenai bahan, jumlah, urutan pencampuran, suhu, waktu, kecepatan pengadukan, dan kondisi lain yang dapat memengaruhi hasil.

Tujuan prototipe bukan hanya menghasilkan penampilan yang menarik. Produk harus diuji terhadap parameter yang relevan, seperti keseragaman, kadar, pH, viskositas, waktu hancur, stabilitas fisik, pelepasan, dan karakter organoleptik. Hasil prototipe menjadi dasar untuk memahami faktor proses dan memperbaiki formula.

10.3.4 Evaluasi dan Perbaikan Formula

Evaluasi formula dilakukan dengan membandingkan hasil terhadap target mutu. Penyimpangan perlu ditelusuri pada bahan, komposisi, proses, peralatan, atau kondisi lingkungan. Perbaikan sebaiknya dilakukan secara terencana dengan mengubah faktor tertentu, bukan melalui percobaan acak.

Pendekatan berbasis risiko membantu memprioritaskan faktor yang paling mungkin memengaruhi mutu. Eksperimen terancang dapat digunakan apabila

terdapat banyak variabel, tetapi metode sederhana juga dapat diterapkan selama perubahan didokumentasikan dan kesimpulannya didukung data (ICH, 2023; Yu, 2008).

10.3.5 Penentuan Formula Terpilih

Formula terpilih adalah formula yang paling mampu memenuhi keseluruhan target, bukan sekadar formula dengan satu hasil terbaik. Keputusan perlu mempertimbangkan mutu, stabilitas, keamanan, penerimaan pengguna, kemampuan produksi, biaya, dan ketersediaan bahan.

Formula yang dipilih kemudian dikonfirmasi melalui *bets* ulangan. Reprodusibilitas diperlukan untuk menunjukkan bahwa hasil bukan kebetulan. Pada tahap ini, spesifikasi sementara, parameter proses, kemasan, dan program stabilitas dapat mulai ditetapkan sebelum peningkatan skala.

Tabel 10. 3. Tahapan pengembangan produk berbasis bahan alam

Tahap	Kegiatan utama	Hasil yang diharapkan
Penentuan tujuan	Menetapkan pengguna, manfaat, kategori, dan bentuk produk	Profil mutu sasaran dan kebutuhan bukti.
Formula awal	Memilih bahan aktif dan bahan tambahan	Beberapa alternatif formula yang layak diuji.
Prototipe	Membuat <i>bets</i> kecil dengan catatan proses lengkap	Data awal mutu, stabilitas, dan penerimaan.
Optimasi	Menganalisis penyimpangan dan memperbaiki formula	Pemahaman faktor kritis dan rentang proses.

Tahap	Kegiatan utama	Hasil yang diharapkan
Formula terpilih	Konfirmasi melalui bets ulangan	Formula yang konsisten dan layak ditingkatkan skalanya.

10.4 Mutu Produk

10.4.1 Mutu Bahan Baku

Mutu produk tidak dapat melebihi mutu bahan bakunya. Setiap bahan perlu mempunyai spesifikasi, metode pemeriksaan, kondisi penyimpanan, dan identitas pemasok. Bahan alam memerlukan perhatian khusus terhadap spesies, bagian, asal, waktu panen, metode pengeringan, kadar air, profil kimia, dan cemaran.

Pemeriksaan penerimaan dapat mencakup organoleptik, makroskopik, mikroskopik, kromatografi, kadar penanda, cemaran mikroba, logam berat, pestisida, dan mikotoksin sesuai risiko. Sertifikat analisis pemasok perlu diverifikasi secara berkala melalui pengujian internal atau laboratorium yang kompeten (BPOM RI, 2023c; WHO, 2011).

10.4.2 Mutu Selama Proses Pembuatan

Pengendalian selama proses bertujuan mendeteksi penyimpangan sebelum produk selesai. Parameter dapat berupa waktu pencampuran, suhu, pH, kelembapan granul, bobot isi, viskositas, homogenitas, volume pengisian, dan hasil antara lainnya.

Tahap yang berpengaruh besar terhadap atribut mutu perlu diidentifikasi sebagai titik kendali. Pada ekstrak, suhu pemekatan dapat memengaruhi degradasi; pada tablet, kelembapan granul memengaruhi kompresi; pada emulsi, kecepatan homogenisasi memengaruhi ukuran globul. Batas

proses harus dibangun berdasarkan data dan diverifikasi saat skala meningkat (ICH, 2008, 2009).

10.4.3 Mutu Produk Jadi

Produk jadi dinilai terhadap spesifikasi yang mencerminkan identitas, kekuatan, kemurnian, kinerja, dan keamanan. Parameter berbeda menurut bentuk produk. Tablet dapat diuji terhadap keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, kadar, dan pelepasan. Krim memerlukan evaluasi pH, viskositas, homogenitas, ukuran globul, dan mutu mikrobiologis.

Produk bahan alam sering memerlukan profil kromatografi atau senyawa penanda untuk memastikan konsistensi. Penampilan saja tidak cukup karena perubahan kimia dapat terjadi tanpa perubahan warna atau bau yang jelas. Spesifikasi harus memiliki metode analisis yang sesuai dan batas penerimaan yang dapat dipertanggungjawabkan (European Medicines Agency, 2022; Kunle *et al.*, 2012).

10.4.4 Konsistensi Antarbets

Konsistensi antarbets menunjukkan kemampuan sistem menghasilkan produk dengan mutu yang sebanding dari waktu ke waktu. Variasi bahan alam tidak dapat dihilangkan sepenuhnya, tetapi dapat dikendalikan melalui spesifikasi bahan, pencampuran bets, standardisasi ekstrak, pengendalian proses, dan pemantauan tren.

Data beberapa bets perlu dibandingkan untuk kadar penanda, profil kromatografi, hasil proses, dan parameter mutu lain. Perubahan bertahap dapat menunjukkan pergeseran bahan baku atau proses sebelum terjadi kegagalan spesifikasi. Sistem mutu farmasi menekankan pemantauan

kinerja proses dan mutu produk sepanjang siklus hidup (ICH, 2008).

Tabel 10. 4. Pengendalian mutu sepanjang siklus pengembangan

Tahap	Contoh parameter	Tujuan
Bahan baku	Identitas, kadar air, penanda, cemaran, profil kimia	Mencegah variasi dan kesalahan bahan.
Bahan antara	Kadar padatan, pH, kelembapan, homogenitas	Mengendalikan tahapan sebelum produk jadi.
Proses	Suhu, waktu, kecepatan, volume, hasil proses	Menjaga kondisi kritis dalam rentang yang ditetapkan.
Produk jadi	Kadar, keseragaman, fisik, mikrobiologi, pelepasan	Memastikan produk memenuhi spesifikasi.
Penyimpanan	Perubahan fisik, kimia, mikrobiologi, dan kemasan	Menetapkan kondisi simpan dan umur simpan.
Antarbets	Tren kadar, profil kromatografi, dan hasil proses	Mendeteksi pergeseran mutu dan menjaga konsistensi.

10.5 Keamanan dan Khasiat Produk

10.5.1 Data Keamanan Bahan

Data keamanan bahan mencakup riwayat penggunaan, efek samping, toksisitas, interaksi, dan batas penggunaan. Sumber data harus dinilai kualitasnya. Laporan tradisional memberikan konteks, tetapi tidak selalu mencatat kejadian yang jarang atau efek penggunaan jangka panjang.

Keamanan produk juga dipengaruhi oleh dosis, kombinasi bahan, pelarut ekstraksi, bentuk sediaan, dan kelompok pengguna. Suatu tumbuhan yang aman sebagai pangan belum tentu aman sebagai ekstrak pekat. Karena itu, penilaian harus dilakukan terhadap produk yang sebenarnya, bukan hanya terhadap nama tumbuhan (Ekor, 2014; WHO, 2004).

10.5.2 Data Aktivitas Biologis

Data aktivitas biologis dapat membantu memilih bahan, menetapkan mekanisme yang mungkin, dan menentukan parameter mutu. Namun, hasil *in vitro* tidak dapat langsung diterjemahkan menjadi manfaat klinis. Konsentrasi efektif, selektivitas, bioavailabilitas, dan kesesuaian model harus dipertimbangkan.

Aktivitas ekstrak dapat berubah setelah formulasi karena kelarutan, stabilitas, atau interaksi dengan bahan tambahan. Oleh sebab itu, pengujian dapat dilakukan tidak hanya pada bahan aktif, tetapi juga pada produk atau fraksi yang dilepaskan dari sediaan apabila relevan.

10.5.3 Dukungan Bukti Khasiat

Tingkat bukti harus sejalan dengan klaim dan kategori produk. Jamu dapat menggunakan dasar empiris yang memenuhi ketentuan, obat herbal terstandar memerlukan dukungan praklinik, sedangkan fitofarmaka memerlukan dukungan klinik. Suplemen, kosmetik, dan pangan mempunyai kerangka klaim yang berbeda.

Bukti yang digunakan perlu sesuai dengan formula, dosis, cara penggunaan, durasi, dan populasi. Penelitian pada senyawa murni tidak otomatis membuktikan khasiat ekstrak, demikian pula penelitian pada ekstrak tidak selalu berlaku

untuk ramuan berbeda. Prinsip relevansi dan kesetaraan harus dijelaskan secara transparan (BPOM RI, 2023a, 2023b; United States Food and Drug Administration, 2016).

10.5.4 Pemantauan Produk Setelah Digunakan

Data sebelum pemasaran tidak dapat menangkap seluruh kejadian yang mungkin muncul pada populasi luas. Pemantauan setelah digunakan bertujuan mengidentifikasi efek yang jarang, interaksi, pola penggunaan yang keliru, keluhan mutu, dan kelompok yang berisiko.

Pemegang izin edar perlu mempunyai sistem penerimaan, penilaian, dokumentasi, dan pelaporan kejadian tidak diinginkan. Sinyal yang bermakna dapat memerlukan perubahan label, edukasi, pembatasan penggunaan, perbaikan mutu, atau penarikan produk. Di Indonesia, mekanisme monitoring efek samping obat tradisional dan suplemen kesehatan diatur melalui Peraturan BPOM Nomor 4 Tahun 2021, sementara WHO menempatkan farmakovigilans sebagai bagian penting keamanan produk tradisional (BPOM RI, 2021; WHO, 2004).

Tabel 10. 5. Hubungan jenis data dengan keputusan pengembangan

Jenis data	Informasi yang diberikan	Batas interpretasi
Penggunaan empiris	Riwayat pemakaian, cara penggunaan, dan tolerabilitas umum	Tidak selalu mencatat kejadian jarang dan dosis terukur.
Kimia dan mutu	Identitas, komposisi, penanda, dan cemaran	Tidak langsung membuktikan manfaat klinis.

Jenis data	Informasi yang diberikan	Batas interpretasi
<i>In vitro</i>	Aktivitas pada sistem kimia, enzim, mikroba, atau sel	Konsentrasi efektif belum tentu tercapai dalam tubuh.
Praklinik	Efek pada model hidup, mekanisme, dan toksisitas	Perbedaan model membatasi penerapan pada manusia.
Klinik	Keamanan dan manfaat pada manusia	Berlaku untuk produk, dosis, dan populasi yang diteliti.
Pascapemasaran	Kejadian jarang, penggunaan nyata, dan keluhan mutu	Memerlukan pelaporan serta penilaian kausalitas yang baik.

10.6 Klaim dan Informasi Produk

10.6.1 Klaim Tradisional

Klaim tradisional menggambarkan penggunaan yang berakar pada pengalaman dan pengetahuan yang diwariskan. Klaim harus disusun sesuai bahan, bagian, cara pengolahan, dan tujuan penggunaan yang terdokumentasi. Penggunaan istilah tradisional tidak boleh menjadi alasan untuk menyampaikan manfaat yang tidak pernah digunakan atau tidak didukung sumber.

Bahasa klaim perlu mudah dipahami dan tidak menimbulkan kepastian berlebihan. Klaim harus dibedakan dari diagnosis atau pengobatan medis modern apabila bukti belum mencapai tingkat tersebut. Pedoman klaim obat bahan alam memberikan kerangka untuk menghubungkan jenis bukti dengan bentuk pernyataan yang dapat digunakan (BPOM RI, 2023b).

10.6.2 Klaim Pemeliharaan Kesehatan

Klaim pemeliharaan kesehatan menyatakan dukungan terhadap fungsi normal atau kondisi kesehatan, bukan penyembuhan penyakit. Klaim ini sering digunakan pada suplemen dan pangan, tetapi tetap memerlukan dukungan komposisi, dosis, serta bukti yang relevan.

Istilah seperti membantu memelihara, mendukung, atau berkontribusi perlu digunakan secara konsisten dengan regulasi. Kalimat yang tampak ringan tetap dapat menyesatkan apabila gambar, testimoni, atau konteks iklan memberi kesan bahwa produk menyembuhkan penyakit (BPOM RI, 2022b, 2022c).

10.6.3 Klaim Khasiat

Klaim khasiat menyatakan manfaat yang lebih spesifik dan memerlukan tingkat pembuktian yang sesuai. Jenis penelitian, mutu desain, besarnya efek, konsistensi hasil, dan kesesuaian produk harus dinilai sebelum klaim ditetapkan.

Klaim tidak boleh dibuat hanya berdasarkan keberadaan suatu senyawa yang dikenal aktif. Kadar senyawa dalam produk, ketersediaan hayati, dosis penggunaan, dan bukti pada produk harus dipertimbangkan. Pernyataan klaim yang terlalu luas dapat melampaui bukti dan menimbulkan risiko keputusan kesehatan yang salah.

10.6.4 Label dan Petunjuk Penggunaan

Label merupakan sumber informasi utama bagi pengguna. Informasi perlu mencakup nama produk, komposisi, jumlah setiap bahan yang relevan, kegunaan, aturan pakai, peringatan, kondisi penyimpanan, nomor izin edar, nomor bets, dan tanggal kedaluwarsa sesuai kategori produk.

Petunjuk penggunaan harus menjelaskan dosis, frekuensi, cara penyiapan, serta lama penggunaan bila diperlukan. Produk yang perlu dikocok, dilarutkan, atau diseduh harus memberikan petunjuk yang jelas. Peringatan untuk anak, kehamilan, alergi, penyakit tertentu, atau penggunaan bersama obat perlu dicantumkan berdasarkan risiko.

10.6.5 Promosi yang Bertanggung Jawab

Promosi harus konsisten dengan label dan bukti yang telah disetujui. Testimoni, gambar sebelum dan sesudah, gelar tokoh, atau narasi emosional tidak boleh digunakan untuk menyamakan klaim yang berlebihan. Informasi risiko tidak seharusnya dihilangkan ketika manfaat ditonjolkan.

Media digital memperluas jangkauan promosi sekaligus meningkatkan risiko penyebaran informasi yang tidak terkendali. Produsen perlu memastikan bahwa mitra penjualan, afiliasi, dan pembuat konten menggunakan materi yang sesuai. Promosi yang bertanggung jawab menjaga kepercayaan konsumen dan melindungi pengguna dari penggantian terapi yang diperlukan.

Tabel 10. 6. Prinsip penyusunan klaim dan informasi produk

Komponen	Prinsip	Kesalahan yang perlu dihindari
Klaim	Sejalan dengan kategori dan tingkat bukti	Menggunakan hasil laboratorium sebagai kepastian klinis.
Komposisi	Jelas, benar, dan dapat diverifikasi	Menyembunyikan jumlah bahan penting atau menggunakan nama ambigu.

Komponen	Prinsip	Kesalahan yang perlu dihindari
Aturan pakai	Menjelaskan dosis, frekuensi, dan cara penggunaan	Petunjuk tidak lengkap atau menimbulkan penggunaan berlebihan.
Peringatan	Disusun berdasarkan risiko dan kelompok khusus	Menghilangkan peringatan demi tampilan pemasaran.
Promosi	Konsisten dengan label dan tidak menyesatkan	Testimoni berlebihan, klaim penyakit, atau penggunaan tokoh tanpa dasar.
Penyimpanan	Sesuai data stabilitas dan kebutuhan kemasan	Petunjuk terlalu umum sehingga produk mudah rusak.

10.7 Kosmetik Berbasis Bahan Alam

10.7.1 Bahan Aktif Kosmetik

Bahan aktif kosmetik dari alam dapat berupa ekstrak, minyak atsiri, minyak lemak, hidrolat, polisakarida, pigmen, atau senyawa tertentu. Pemilihannya harus berdasarkan tujuan kosmetik seperti membantu menjaga kelembapan, membersihkan, memberikan aroma, melindungi permukaan kulit, atau memperbaiki penampilan.

Aktivitas antioksidan atau antimikroba *in vitro* tidak otomatis membuktikan manfaat kosmetik pada kulit. Konsentrasi dalam formula, penetrasi, stabilitas, iritasi, dan interaksi dengan bahan lain harus dinilai. Keamanan bahan botani perlu mempertimbangkan komponen alergen, fototoksik, dan variasi komposisi (Antignac *et al.*, 2011; Fonseca-Santos *et al.*, 2015).

10.7.2 Bentuk Sediaan Kosmetik

Bahan alam dapat diformulasikan sebagai sabun, pembersih, toner, serum, krim, losion, gel, masker, sampo, atau produk perawatan lainnya. Bentuk dipilih berdasarkan lokasi penggunaan, sifat bahan, sensasi yang diinginkan, dan kemampuan formula mempertahankan stabilitas.

Ekstrak berwarna atau beraroma kuat dapat memengaruhi penerimaan pengguna. Minyak atsiri memerlukan pengendalian konsentrasi dan volatilitas. Emulsi yang mengandung ekstrak hidrofilik serta minyak nabati perlu mengendalikan pH, ukuran globul, oksidasi, dan sistem pengawet.

10.7.3 Evaluasi Mutu

Evaluasi mutu kosmetik meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, ukuran globul atau partikel, stabilitas fisik, mutu mikrobiologis, dan kompatibilitas kemasan. Parameter dipilih sesuai bentuk sediaan dan tujuan produk.

Uji stabilitas perlu mengamati perubahan warna, bau, pemisahan fase, endapan, kehilangan bahan volatil, serta penurunan kadar komponen penting. Challenge test atau evaluasi efektivitas pengawet dapat diperlukan pada produk berair. Proses produksi harus mengikuti prinsip Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik (BPOM RI, 2025b, 2026).

10.7.4 Keamanan Penggunaan

Keamanan kosmetik mencakup iritasi, sensitisasi, fototoksisitas, penggunaan di sekitar mata atau mukosa, dan risiko tertelan secara tidak sengaja. Bahan yang aman pada penggunaan tradisional tidak selalu aman ketika digunakan

topikal dengan konsentrasi tinggi atau dalam sistem yang meningkatkan penetrasi.

Klaim dan petunjuk harus mendorong penggunaan yang benar. Uji tempel dapat dianjurkan untuk produk tertentu, tetapi bukan pengganti penilaian keamanan formula. Laporan keluhan pengguna perlu dicatat dan ditindaklanjuti untuk mendeteksi pola reaksi yang tidak diinginkan (Antignac *et al.*, 2011; BPOM RI, 2022d).

Tabel 10. 7. Aspek pengembangan kosmetik berbasis bahan alam

Aspek	Contoh pengujian	Perhatian
Bahan aktif	Identitas, kadar, alergen, fototoksisitas	Alami tidak selalu aman dan komposisi dapat bervariasi.
Formula	pH, viskositas, homogenitas, ukuran globul	Interaksi ekstrak, minyak, surfaktan, dan pengawet.
Mikrobiologi	Batas mikroba dan efektivitas pengawet	Produk berair rentan terhadap kontaminasi.
Stabilitas	Warna, bau, pemisahan, kadar, dan kemasan	Cahaya, oksigen, dan suhu dapat merusak komponen.
Keamanan	Iritasi, sensitisasi, dan penggunaan pada area khusus	Konsentrasi dan sistem penghantaran memengaruhi risiko.
Klaim	Dukungan pengujian kosmetik yang relevan	Tidak boleh berubah menjadi klaim pengobatan.

10.8 Pangan Fungsional dan Suplemen

10.8.1 Bahan Bioaktif dalam Pangan

Bahan bioaktif pangan mencakup komponen yang dapat memengaruhi fungsi fisiologis di luar pemenuhan zat gizi dasar. Contohnya meliputi serat, fitosterol, polifenol, karotenoid, peptida, prebiotik, dan probiotik. Efeknya dipengaruhi oleh matriks pangan, proses, dosis, dan pola konsumsi.

Pengolahan dapat meningkatkan atau menurunkan ketersediaan bioaktif. Pemanasan dapat merusak senyawa sensitif, tetapi juga dapat melepaskan komponen dari matriks. Oleh karena itu, kadar pada bahan mentah tidak selalu sama dengan kadar yang tersedia dalam produk akhir (Granato *et al.*, 2020).

10.8.2 Minuman Fungsional

Minuman fungsional dapat dikembangkan dari sari, ekstrak, infus, fermentasi, atau kombinasi bahan pangan. Keunggulannya adalah kemudahan konsumsi, tetapi produk cair lebih rentan terhadap perubahan kimia dan mikrobiologis.

Formula perlu mengendalikan pH, rasa, aroma, warna, endapan, kestabilan zat aktif, dan sistem pengawetan. Gula atau pemanis tidak boleh digunakan tanpa mempertimbangkan tujuan kesehatan produk. Klaim harus sesuai dengan komposisi dan aturan pangan olahan (BPOM RI, 2022c, 2023d).

10.8.3 Produk Suplemen

Suplemen dapat dibuat dalam bentuk tablet, kapsul, serbuk, cairan, atau bentuk lain yang diizinkan. Penentuan dosis harus mempertimbangkan asupan dari makanan, batas aman, dan kemungkinan penggunaan bersama suplemen lain.

Sediaan yang mengandung ekstrak perlu menetapkan rasio ekstrak, pelarut, kadar penanda, dan jumlah setara bahan asal apabila relevan. Stabilitas menjadi aspek penting karena kadar zat gizi atau bahan aktif harus dipertahankan sampai akhir umur simpan. Peraturan BPOM Nomor 6 Tahun 2025 menyediakan pedoman uji stabilitas suplemen kesehatan (BPOM RI, 2025a).

10.8.4 Mutu dan Keamanan Produk

Mutu pangan fungsional dan suplemen mencakup identitas bahan, kadar komponen, cemaran, mutu mikrobiologis, keseragaman, stabilitas, serta kebenaran label. Pada probiotik, jumlah mikroorganisme hidup dan identitas galur menjadi parameter penting. Pada bahan botani, profil kimia dan kontaminan perlu dikendalikan.

Keamanan juga dipengaruhi oleh kebiasaan konsumsi berulang. Bahan yang ditambahkan ke pangan dapat dikonsumsi setiap hari dalam jangka panjang, sehingga total asupan perlu dipertimbangkan. Produk tidak boleh mendorong konsumsi berlebihan atau menggantikan pola makan seimbang (Granato *et al.*, 2020; Martirosyan & Singh, 2015).

Tabel 10. 8. Perbandingan pangan fungsional dan suplemen kesehatan

Aspek	Pangan fungsional	Suplemen kesehatan
Bentuk konsumsi	Dikonsumsi sebagai pangan atau minuman	Dikonsumsi dalam bentuk dosis seperti kapsul, tablet, serbuk, atau cairan.
Tujuan	Memberi gizi dan manfaat fisiologis dalam pola makan	Melengkapi kebutuhan dan memelihara fungsi kesehatan.
Komponen	Matriks pangan dengan komponen bioaktif	Zat gizi, bahan alam, atau komponen lain yang diizinkan.
Klaim	Mengikuti ketentuan klaim pangan olahan	Mengikuti pedoman klaim suplemen kesehatan.
Perhatian mutu	Proses pangan, mikrobiologi, nilai gizi, dan stabilitas	Keseragaman dosis, kadar, cemaran, dan stabilitas.
Risiko penggunaan	Konsumsi berulang dan porsi besar	Tumpang tindih dosis, interaksi, dan penggunaan berlebihan.

10.9 Pemanfaatan Sumber Daya Lokal

10.9.1 Pemilihan Bahan Alam Lokal

Bahan alam lokal dapat dipilih berdasarkan ketersediaan, sejarah penggunaan, keunikan kimia, potensi ekonomi, dan kemampuan budidaya. Pemilihan tidak seharusnya hanya mengikuti tren pasar, tetapi mempertimbangkan identitas, keamanan, serta keberlanjutan.

Dokumentasi pengetahuan masyarakat perlu dilakukan secara etis. Persetujuan, pengakuan sumber pengetahuan, dan pembagian manfaat harus diperhatikan ketika pengetahuan tradisional menjadi dasar pengembangan. Prinsip ini sejalan dengan Convention on Biological Diversity dan Protokol Nagoya (Convention on Biological Diversity, 1992, 2011).

10.9.2 Pengembangan Produk Bernilai Tambah

Nilai tambah dapat diperoleh melalui pengolahan yang meningkatkan mutu, stabilitas, kenyamanan, atau informasi produk. Contohnya adalah mengubah bahan segar menjadi simplisia terstandar, ekstrak kering, teh celup, sediaan topikal, atau produk pangan dengan kemasan dan label yang baik.

Nilai tambah tidak harus selalu berasal dari teknologi yang kompleks. Pengeringan yang terkendali, pengemasan yang melindungi, standarisasi sederhana, dan desain produk yang sesuai kebutuhan lokal dapat memberikan dampak besar. Inovasi perlu disesuaikan dengan kapasitas produksi dan kemampuan mempertahankan mutu.

10.9.3 Keberlanjutan Bahan Baku

Pengembangan produk dapat meningkatkan permintaan bahan dan memberi tekanan terhadap populasi liar. Risiko lebih besar pada spesies yang tumbuh lambat atau ketika akar, kulit batang, dan seluruh tumbuhan dipanen. Budidaya, rotasi panen, penggunaan bagian yang dapat tumbuh kembali, dan substitusi bahan yang setara dapat mengurangi tekanan.

Keberlanjutan juga mencakup efisiensi air, energi, pelarut, kemasan, dan pengelolaan limbah. Pemanfaatan limbah sebagai bahan bernilai tambah dapat dipertimbangkan apabila mutu dan keamanannya dapat dibuktikan. WHO menempatkan biodiversitas dan keberlanjutan sebagai unsur utama pengembangan pengobatan tradisional masa depan (WHO, 2025).

10.9.4 Pemberdayaan Masyarakat

Masyarakat dapat berperan sebagai pembudidaya, pengumpul, pengolah awal, produsen, atau pemilik pengetahuan. Pemberdayaan yang bermakna membutuhkan pelatihan, standar yang dapat diterapkan, akses terhadap pengujian, dan hubungan pasar yang adil.

Kemitraan harus menghindari pemindahan seluruh risiko kepada petani atau pengumpul. Harga, spesifikasi, jadwal pembelian, dan penolakan bahan perlu disepakati secara transparan. Pembagian manfaat nonfinansial dapat berupa peningkatan kapasitas, akses teknologi, konservasi, dan pengakuan kontribusi masyarakat (Convention on Biological Diversity, 2011; WHO, 2025).

Tabel 10. 9. Kerangka pemanfaatan sumber daya lokal

Komponen	Tindakan	Manfaat
Pemilihan bahan	Menilai identitas, ketersediaan, bukti, dan status konservasi	Mengurangi risiko bahan tidak tepat atau tidak berkelanjutan.
Budidaya	Menerapkan praktik panen dan pascapanen yang baik	Menjaga kontinuitas, mutu, dan pendapatan produsen.
Pengolahan	Meningkatkan stabilitas dan nilai tambah di lokasi asal	Mengurangi kehilangan pascapanen dan memperluas pasar.

Komponen	Tindakan	Manfaat
Pengetahuan tradisional	Memperoleh persetujuan dan mengakui sumber pengetahuan	Membangun hubungan yang adil dan menghormati hak komunitas.
Pembagian manfaat	Menyusun manfaat finansial dan nonfinansial	Mendukung konservasi dan pemberdayaan masyarakat.
Rantai pasok	Menetapkan spesifikasi, harga, dan ketertelusuran	Meningkatkan transparansi dan konsistensi bahan.

10.10 Perkembangan Masa Depan

10.10.1 Teknologi Pengolahan yang Lebih Efisien

Teknologi masa depan diarahkan pada proses yang mampu mempertahankan senyawa penting dengan penggunaan energi, air, dan pelarut yang lebih rendah. Ekstraksi berbantuan ultrasonik, gelombang mikro, membran, dan sistem kontinu dapat digunakan apabila memberikan manfaat yang terbukti.

Efisiensi tidak hanya diukur dari rendemen. Proses harus dinilai terhadap selektivitas, keamanan pelarut, stabilitas, kemampuan skala, limbah, biaya, dan konsistensi. Teknologi canggih tidak selalu lebih baik apabila tidak sesuai dengan bahan dan kapasitas produksi.

10.10.2 Pengembangan Produk yang Lebih Stabil

Stabilitas dapat ditingkatkan melalui pengendalian bahan, pengurangan kelembapan, perlindungan cahaya dan oksigen, penggunaan antioksidan, mikroenkapsulasi, atau pemilihan kemasan yang sesuai. Strategi harus didasarkan pada mekanisme kerusakan yang telah dikenali.

Pemantauan analitik yang lebih sensitif memungkinkan perubahan terdeteksi sebelum terlihat secara organoleptik. Profil kromatografi, penanda degradasi, dan analisis kemometrik dapat membantu memahami perubahan kompleks pada ekstrak. Namun, metode tetap harus praktis dan dapat digunakan untuk pengendalian rutin.

10.10.3 Penggunaan Bahan Alam yang Aman dan Rasional

Masa depan produk bahan alam bergantung pada kemampuan menyampaikan manfaat tanpa mengabaikan risiko. Informasi digital, konsultasi tenaga kesehatan, sistem pelaporan, dan edukasi konsumen perlu diperkuat agar produk digunakan sesuai indikasi, dosis, dan lama penggunaan.

Penggunaan rasional juga berarti tidak menggantikan terapi yang terbukti ketika produk hanya mempunyai bukti terbatas. Produk harus ditempatkan secara tepat sebagai obat, suplemen, kosmetik, atau pangan. Kejelasan kategori akan melindungi pengguna dan menjaga kredibilitas pengembangan bahan alam (WHO, 2025).

10.10.4 Penguatan Bukti Ilmiah Produk Bahan Alam

Penguatan bukti memerlukan bahan uji yang terkarakterisasi, metode yang tervalidasi, kontrol yang sesuai, desain penelitian yang transparan, serta pelaporan hasil negatif. Replikasi oleh kelompok lain penting untuk menilai konsistensi temuan.

Pendekatan omik, pemodelan komputasi, dan analisis data dapat membantu memahami produk multikomponen, tetapi tidak menggantikan validasi eksperimental dan klinis. Inovasi perlu diarahkan pada pertanyaan yang relevan

terhadap mutu, keamanan, dan manfaat pengguna (Atanasov *et al.*, 2021).

Pengembangan produk yang bertanggung jawab bukan proses yang berhenti setelah izin edar. Data produksi, stabilitas, keluhan, penggunaan nyata, dan penelitian lanjutan harus digunakan untuk memperbaiki produk sepanjang siklus hidup. Kerangka mutu, farmakovigilans, keberlanjutan, dan pembuktian ilmiah perlu berjalan sebagai satu sistem yang saling mendukung.

Tabel 10. 10. Prioritas pengembangan produk bahan alam pada masa mendatang

Prioritas	Arah pengembangan	Indikator keberhasilan
Efisiensi proses	Mengurangi energi, pelarut, air, dan limbah	Mutu meningkat tanpa menambah beban lingkungan.
Stabilitas	Memahami jalur degradasi dan memperbaiki sistem perlindungan	Kadar dan fungsi dipertahankan sepanjang umur simpan.
Bukti ilmiah	Menggunakan bahan terkarakterisasi dan desain yang kuat	Klaim sesuai data dan dapat direplikasi.
Keamanan	Memperkuat farmakovigilans dan edukasi	Kejadian tidak diinginkan terdeteksi dan ditangani.
Digitalisasi	Menggunakan ketertelusuran, basis data, dan analisis tren	Keputusan mutu lebih cepat dan transparan.
Keberlanjutan	Menghubungkan produksi, konservasi, dan manfaat komunitas	Rantai pasok bertahan secara ekologis dan sosial.

Pengembangan produk berbasis bahan alam merupakan kegiatan multidisiplin yang membutuhkan ketepatan identitas, pemahaman kimia, formulasi, pengendalian mutu, penilaian keamanan, pembuktian manfaat, kepatuhan regulasi, dan keberlanjutan. Keberhasilan produk tidak ditentukan hanya oleh kebaruan bahan atau teknologi, tetapi oleh kemampuan menghasilkan mutu yang konsisten dan memberikan informasi yang benar kepada pengguna.

Setiap kategori produk mempunyai tujuan dan tingkat pembuktian yang berbeda. Oleh karena itu, bahan, formula, pengujian, klaim, label, serta promosi harus dirancang sejak awal sebagai satu kesatuan. Pendekatan berbasis bukti dan siklus hidup memungkinkan produk terus diperbaiki berdasarkan data produksi, stabilitas, pemantauan keamanan, dan perkembangan pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Antignac, E., Nohynek, G. J., Re, T., Clouzeau, J., & Toutain, H. (2011). Safety of botanical ingredients in personal care products/cosmetics. *Food and Chemical Toxicology*, 49(2), 324–341. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.11.022>
- Atanasov, A. G., Zotchev, S. B., Dirsch, V. M., International Natural Product Sciences Taskforce, & Supuran, C. T. (2021). Natural products in drug discovery: Advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20, 200–216. <https://doi.org/10.1038/s41573-020-00114-z>
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (Eds.). (2022). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (6th ed.). Elsevier.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2021). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 4 Tahun 2021 tentang Mekanisme Monitoring Efek Samping Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022a). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022b). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2022 tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022c). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 1 Tahun 2022 tentang Pengawasan Klaim pada Label dan Iklan Pangan Olahan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022d). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2022 tentang Persyaratan Teknis Klaim Kosmetika*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023a). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2023 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam*.

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023b). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2023 tentang Pedoman Klaim Khasiat Obat Bahan Alam*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023c). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023d). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 23 Tahun 2023 tentang Registrasi Pangan Olahan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2024). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 15 Tahun 2024 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2025a). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 6 Tahun 2025 tentang Pedoman Uji Stabilitas Suplemen Kesehatan*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2025b). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2025 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2026). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 8 Tahun 2026 tentang Sertifikasi Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik*.
- Bharate, S. S., Bharate, S. B., & Bajaj, A. N. (2010). Interactions and incompatibilities of pharmaceutical excipients with active pharmaceutical ingredients: A comprehensive review. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 1(3), 3–26.
- Convention on Biological Diversity. (1992). *Convention on Biological Diversity*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Convention on Biological Diversity. (2011). *Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from Their Utilization*. Secretariat of the Convention on Biological Diversity.

- Ekor, M. (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 177. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00177>
- European Medicines Agency. (2022). *Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products* (revision 3).
- Fonseca-Santos, B., Corrêa, M. A., & Chorilli, M. (2015). Sustainability, natural and organic cosmetics: Consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 51(1), 17–26. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502015000100002>
- Granato, D., Barba, F. J., Bursać Kovačević, D., Lorenzo, J. M., Cruz, A. G., & Putnik, P. (2020). Functional foods: Product development, technological trends, efficacy testing, and safety. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11, 93–118. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051708>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2008). *ICH Q10: Pharmaceutical quality system*.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2009). *ICH Q8(R2): Pharmaceutical development*.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2023). *ICH Q9(R1): Quality risk management*.
- Kunle, O. F., Egharevba, H. O., & Ahmadu, P. O. (2012). Standardization of herbal medicines: A review. *International Journal of Biodiversity and Conservation*, 4(3), 101–112. <https://doi.org/10.5897/IJBC11.163>
- Martirosyan, D. M., & Singh, J. (2015). A new definition of functional food by FFC: What makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease*, 5(6), 209–223. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v5i6.183>
- United States Food and Drug Administration. (2016). *Botanical drug development: Guidance for industry*.

- World Health Organization. (2003). *WHO guidelines on good agricultural and collection practices for medicinal plants*.
- World Health Organization. (2004). *WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems*.
- World Health Organization. (2011). *Quality control methods for herbal materials*.
- World Health Organization. (2025). *Global traditional medicine strategy 2025-2034*.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240113176>
- Yu, L. X. (2008). Pharmaceutical quality by design: Product and process development, understanding, and control. *Pharmaceutical Research*, 25(4), 781–791. <https://doi.org/10.1007/s11095-007-9511-1>

BIODATA PENULIS

apt. Amalia Eka Putri, S.Farm., M.Farm.

Amalia merupakan akademisi, peneliti, dan praktisi di bidang farmasi. Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S1) pada 2015, Pendidikan Profesi Apoteker pada 2016, dan Magister Farmasi (S2) pada 2019; seluruh jenjang tersebut ditempuh di Universitas Setia Budi.



Saat ini, Amalia merupakan dosen tetap dengan jabatan fungsional lektor pada Program Studi Farmasi, STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung. Selain mengajar, ia menempuh pendidikan doktoral (S3) Ilmu Farmasi di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung (ITB), sejak 1 September 2025 dengan status tugas belajar.

Amalia aktif melakukan penelitian, memublikasikan karya ilmiah, dan menulis literatur di bidang farmasi.

Fokus keilmuannya mencakup pengembangan produk bahan alam, fitokimia, dan pengujian aktivitas biologis. Dalam bidang penelitian, ia mengembangkan analisis mutu dan aktivitas antioksidan permen jeli berbahan fraksi daun miana (2023). Publikasinya antara lain membahas pengujian fitokimia ekstrak kacang gude (2025), identifikasi senyawa dan aktivitas antibakteri ekstrak daun jinten (2021), serta pengaruh *Macaranga tanarius* pada tikus model retinopati diabetik dalam jurnal internasional bereputasi (2025). Dalam bidang kepenulisan, ia menerbitkan buku referensi berjudul "Praktik Kerja Profesi Apoteker (PKPA) Pedagang Besar Farmasi: Optimalisasi Manajemen Efektif Distribusi Farmasi" (2023).

Dalam kegiatan pengabdian kepada masyarakat, Amalia menunjukkan komitmen terhadap pemberdayaan dan kemandirian desa. Ia menginisiasi berbagai program berbasis bahan alam, antara lain pemanfaatan jamu kelor untuk mendukung daya tahan tubuh pada masa pandemi (2021), pembuatan sabun cuci piring dari infusa daun kelor (2022), edukasi Gema Cermat dalam penggunaan antibiotik (2024), serta pengolahan daun kelor menjadi teh celup untuk mendukung daya tahan tubuh (2025). Ia juga membina masyarakat melalui pemanfaatan fermentasi limbah daun kering sebagai alternatif pakan ternak (2023).

Berdasarkan data akademiknya, profil Google Scholar penulis mencatat h-index 8 dengan 347 kutipan. Pada portal SINTA, ia memiliki SINTA Score Overall sebesar 423. Melalui kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian, ia terus berkontribusi pada kemajuan riset farmasi, khususnya eksplorasi obat berbahan alam, serta mendorong hilirisasi hasil penelitian agar memberikan manfaat nyata bagi masyarakat dan industri kesehatan di Indonesia.

Afiliasi

Program Studi Farmasi

STIKES Karya Putra Bangsa Tulungagung

Identitas Akademik

SINTA ID: 6776418

Google Scholar ID: zrJIm_0AAAAJ

BIODATA PENULIS

apt. Lyna Lestari Indrayati, S.Farm., M.Farm.

apt. Lyna Lestari Indrayati, S.Farm., M.Farm., merupakan akademisi, peneliti, dan penulis, Lahir di Temanggung pada 30 Mei 1992, ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi pada tahun 2014, kemudian melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker pada tahun 2015–2016. Selanjutnya, ia memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm.) pada bidang Biologi Farmasi pada tahun 2019.



Saat ini, Lyna Lestari Indrayati aktif sebagai dosen pada Program Studi Farmasi Universitas Tidar. Dalam menjalankan tridarma perguruan tinggi, ia terlibat aktif dalam kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat, khususnya di bidang farmasi, pemanfaatan tanaman obat, teknologi farmasi, farmasetika, farmakognosi, serta

etnofarmasi.

Fokus penelitian yang dikembangkannya meliputi eksplorasi tanaman obat Indonesia khususnya wilayah Kedu raya, standarisasi simplisia dan ekstrak, formulasi sediaan farmasi berbasis bahan alam, pengembangan obat herbal, serta pemanfaatan biodiversitas lokal sebagai sumber bahan baku obat tradisional yang aman, bermutu, dan berkhasiat sekaligus sebagai bagian dari upaya pelestarian pengetahuan etnofarmasi sekaligus pengembangan produk herbal berbasis bukti ilmiah. Selain aktif sebagai dosen dan peneliti, Lyna juga berperan sebagai editor dan reviewer jurnal ilmiah.

Afiliasi

Program Studi D3 Farmasi

Universitas Tidar

Identitas akademik

Scopus Author ID: 59936918900

SINTA ID: 6837470

Google Scholar ID: p3adwyUAAAAJ

BIODATA PENULIS

Rifkarosita Putri Ginaris, S.Farm., M.Farm.

Penulis aktif sebagai dosen Program Studi Farmasi di Politeknik Unggulan Kalimantan dengan fokus keilmuan pada farmasetika, teknologi farmasi, dan pengembangan bahan alam. Sejak 2022, ia menghasilkan berbagai penelitian, publikasi ilmiah, dan karya inovatif mengenai sediaan farmasi berbasis bahan alam lokal. Karya ilmiahnya antara lain membahas aktivitas antioksidan masker wajah *peel-off* berbahan ekstrak bunga krisan (2022) serta potensi flavonoid kacang gude (*Cajanus cajan*) sebagai penghambat enzim α -glukosidase. Ia juga menulis sejumlah buku, yaitu "Teknologi & Formulasi Sediaan Solida" (2023), "Kosmetologi" (2023), "Ekstrak Kacang Gude (*Cajanus cajan*) sebagai Antidiabetes" (2024), "Pengembangan Sediaan Farmasi" (2024), "Teknologi Bahan Alam: Ekstraksi Modern (Prinsip, Metode, Aplikasi)" (2026), dan "Epidemiologi Farmasi (Prinsip, Praktik, dan Aplikasi)" (2026). Pada 2024–2025, ia menginisiasi program pencegahan stunting berbasis kacang gude di panti asuhan putri yang mendukung pembangunan kesehatan berkelanjutan dan kemandirian masyarakat. Ia memperoleh hibah penelitian, antara lain untuk kajian efektivitas flavonoid kacang gude sebagai penghambat enzim α -glukosidase dalam antidiabetes (2023) dan pengembangan formula nanoenkapsulasi flavonoid kacang gude untuk terapi diabetes melitus melalui mekanisme PPAR γ dan GLUT4 (2025). Dengan rekam jejak tersebut, ia berkomitmen mengembangkan ilmu farmasi berbasis bahan alam dan mendorong hilirisasi hasil penelitian agar memberikan manfaat nyata bagi masyarakat dan industri kesehatan di Indonesia.



Afiliasi Program Studi Diploma Tiga Farmasi

Politeknik Unggulan Kalimantan

Identitas Akademik

SINTA ID: 6779672

Google Scholar ID: 7cigcA8AAAAJ

BIODATA PENULIS

apt. Nasri, S.Farm., M.Farm., A.BM., MBA., C.Herbs.

Nasri merupakan akademisi, peneliti, penulis, editor ilmiah, dan praktisi kewirausahaan di bidang farmasi. Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi pada 2019, Magister Farmasi pada 2021, dan Pendidikan Profesi Apoteker pada 2022 di Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.



Selain menempuh pendidikan farmasi, ia memperoleh gelar Associate Business Management (A.BM.) dari Open College Asia Ltd., Britania Raya, dan Master of Business Administration (MBA) dari Portman College, Malaysia. Ia juga memiliki sertifikasi Certified Herbalist (C.Herbs.) sebagai bagian dari pengembangan kompetensinya di bidang bahan alam dan herbal.

Saat ini, Nasri merupakan dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Fokus kegiatan akademik dan penelitiannya meliputi kimia farmasi, kimia bahan alam, fitokimia, analisis farmasi, farmasi komunitas, serta penelitian dan pengembangan bahan alam. Ia juga menempuh pendidikan doktoral di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, dengan penelitian mengenai eksplorasi senyawa bioaktif bahan alam melalui pendekatan metabolomik, elusidasi struktur, dan pengujian aktivitas biologis.

Nasri aktif melakukan penelitian dan menulis artikel ilmiah di jurnal nasional dan internasional. Berdasarkan data SINTA, rekam jejak publikasinya mencakup 17 dokumen terindeks Scopus dengan h-index Scopus sebesar 6. Profil Google Scholar-nya mencatat h-index 16. Selain menulis artikel ilmiah, ia terlibat dalam penulisan dan penyuntingan buku di bidang farmasi, bahan alam, bioteknologi, dan ilmu kesehatan.

Dalam kegiatan publikasi ilmiah, Nasri berperan sebagai editor dan penelaah pada sejumlah jurnal. Aktivitas tersebut melengkapi kiprahnya dalam pendidikan, penelitian, pengabdian kepada masyarakat, dan pengembangan publikasi akademik. Di luar kegiatan akademik, ia juga terlibat dalam pengelolaan usaha dan layanan profesional dengan memanfaatkan latar belakangnya di bidang farmasi dan manajemen bisnis.

Nasri telah mengikuti berbagai pelatihan dan sertifikasi di bidang penelitian, komunikasi, kepemimpinan, kepelatihan, hipnoterapi, dan pengembangan sumber daya manusia. Sertifikasi tersebut meliputi Certified Hypnotist (CH), Certified Hypnotherapist (CHt), Certified Public Speaking (CPS), Certified Public Speaking Professional (CPSP), Certified Research Reviewer (CRR), Certified Leadership Management Associate (CLMA), Certified Excellent Trainer Professional (CETP), Certified Hypnosis for Teaching (CHTc), dan Certified Neuro-Linguistic Programming for Teaching (CNLPtc).

Afiliasi

Program Studi Sarjana Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

Identitas Akademik

Scopus Author ID: 57223298392

SINTA ID: 6938703

Google Scholar ID: 9jpE12sAAAAJ