BAHANAKTIFHERBAL

dr. Imaniar Ranti, M.Sc Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY

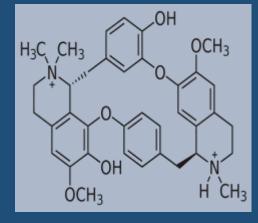
Drugs Discovery

- Farmakognosi
- Materia Medika
 - Bahan alam nabati (tumbuhan)
 - Bahan alam hewani (hewan)
 - Bahan alam mineral (mineral)

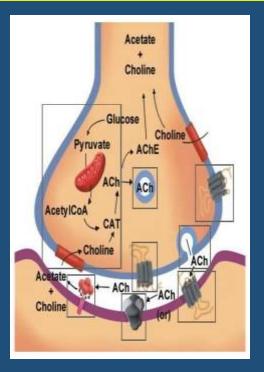
TUMBUHAN-SENY.BIOAKTIF-AKTIFITAS











Chondodendron tomentosum.

Alkaloid D-Tubocurarin

Kelumpuhan Otot

Table 1. Phytomedicine used by various people around the globe.

Drug	Basic investigation	References
Codeine, morphin	Opium the latex of <i>Papaver somniferum</i> used by ancient Sumarians. Egyptians and Greeks for the treatment of headaches, arthritis and inducing sleep.	Nessler et al. (1985)
Atropine, hyoscyamine	Atropa belladona, Hyascyamus niger etc., important drugs in Babylonium folklore.	Taylor (1985)
Ephedrine	Crude drug (astringent yellow) derived from <i>Ephedra</i> sinica, used by Chinese for respiratory ailments since 2700 BC.	Bechgaard (1997)
Quinine	Cinchona spp , used by Peruvian Indians for the treatment of fevers	de Oliveira et al. (2010)
Emetine	Brazilian Indians and several others South American tribes used root and rhizomes of Cephaelis spp to induce vomiting and cure dysentery.	Perumal Samy and Gopalakrishnakone (2007)
Colchicine	Use of Colchicum in the treatment of gout has been known in Europe since 78 AD.	Serre et al. (1952)
Digoxin	Digitalis leaves were being used in heart therapy in Europe during the 18 th century.	Mulrow et al. (1984)
Artemisinin	Isolated in China from Artemisia annua L. and derivatives have been used against malaria that has become resistant to chloroquine.	de Oliveira et al. (2010)

Simplisia

- bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun
- Jenis:
 - simplisia nabati / Eksudat
 - simplisia hewani
 - simplisia pelikan (mineral)

Pengolahan Simplisia

- Jamu
- Infusa
- Ekstraksi, separasi dan pemurnian
 - variabel bibit
 - tempat tumbuh
 - Iklim
 - kondisi (umur dan cara) panen
 - Proses pasca panen
 - preparasi akhir

Standarisasi Simplisia

SENYAWA METABOLIT

Metabolit Primer

Metabolit Sekunder



Polisakarida, protein, lemak dan asam nukleat

Fungsi :sumber energi untuk kelangsungan hidup organisme

Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Sterol

Berbeda tiap jenis, strukturnya bervariasi, fungsi berbeda-beda

Karbohidrat

- Produk metabolit primer pertama
- 2 golongan besar:
 - Gula
 - Polisakarida
- Fungsi:
 - Sebagai zat pembantu: pemberi bentuk pengisi pada sediaan kapsul dan tablet, bahan pemanis, pensuspensi dan lain-lain.
 - pektin → pengobatan diare
- Contoh: Madu

Contoh: minyak lemak, lemak dan lilin

Fungsi dalam bidang Farmasi:

- meningkatkan proses atau stabilitas formulasi bentuk fisika sediaan yang diinginkan
- meningkatkan atau menurunkan absorpsi selular atau sistemik obat dan formulasi
- mencapai sasaran obat (drug targeting) pada lokasi kerja agar bermanfaat dan menjauhkan dari lokasi toksisitas
- 4. memperlambat atau mengontrol penghantaran obat dan formulasi.

Cara pengambilan:

- 1. Pemerasan → panas dan dingin
- 2. Ekstraksi
 - Pelarut : Hidrokarbon rantai lurus, Trikloroetilen
 - Klarifikasi (Penyaringan)
 - Pemurnian

Simplisia Minyak Lemak:

Oleum Ricini (Minyak Jarak), Oleum Olivarum (Minyak Zaitun), Oleum Sesami (Minyak wijen)

Penggunaan:

bahan pelembut (emolien), pembuat sabun, antifungal topical, pembuat koyo

Simplisia Lemak

- Minyak Cacao
 - Berasal dari tanaman Theobroma cacao (Sterculiaceae)
 - Sbg basis supositoria
- Lanolin
 - hydrous wool fat (bulu domba)
 - Sebagai bahan kosmetik, salep dan krim

LILIN

Beeswax, Bayberry wax

• untuk pengeras dalam sediaan kosmetik dan krim, serta protective coating.

Glikosida

- Untuk Flavor: Vanillae Fructus; Steviosida (pemanis natrural bukan gula)
- Tonik/adaptogenik: Ginseng Radix
- Ekspektoran: Glycyrhhizae Radix; Abri Folium
- Obat jantung: Digitalis Folium
- Laksan ringan: Sennae Folium, Rhei Radix, Aloe

Glikosida

Penggolongan senyawa glikosida berdasarkan aglikonnya

No.	Kelas	Contoh
1.	Glikosida Antraquionon	Aloin, Barbaloin, Aloesin
2.	Glikosida jantung	Digitoxin
3.	Glikosida Saponin	Diosgenin
4.	Glikosida Sianogenetik dan Sianofor	Amigdalin
5.	Glikosida Tiosianat dan isotiosianat	Sinigrin
6.	Glikosida Flavon	Rutin
7.	Glikosida Aldehid	Glukovanilin
8.	Glikosida kumarin	Scopolin

Minyak Atsiri

- Tersusun oleh bermacam-macam komponen senyawa
- Memiliki bau khas.
- Mempunyai rasa getir,
- Mudah Menguap
- Tidak meninggalkan bekas
- Bersifat tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan
- Sulit larut dalam air
- Sangat mudah larut dalam pelarut organik.

Minyak Atsiri

- 2 jenis:
 - Terpenoid
 - Senyawa aromatic
- Metode Pengambilan:
 - Destilasi
 - Penyarian
 - Perasan
- Manfaat:

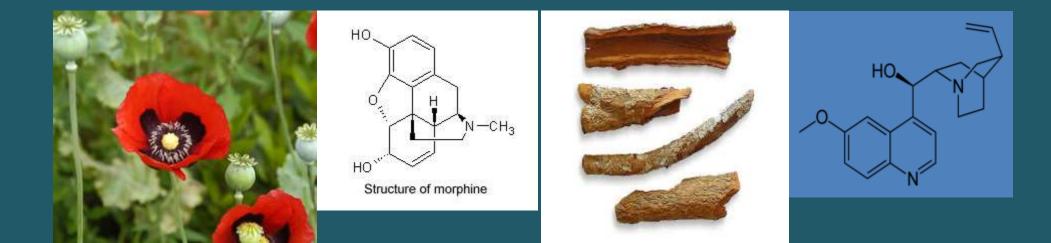
parfum, korigensia (penambah rasa), bumbu masakan, antiseptik, obat gosok, obat cacing, pengusir serangga, obat sakit gigi, anti jamur, dan sedatif.

Alkaloid

- Kegunaan alkaloid bagi tanaman adalah
- (1) sebagai zat racun untuk melawan serangga maupun hewan herbivora;
- (2) merupakan produk akhir reaksi detoksifikasi dalam metabolisme tanaman;
- (3) regulasi faktor pertanaman;
- (4) sebagai cadangan unsur nitrogen.

Alkaloid

- identifikasi alkaloid
 - reaksi pengendapan
 - reaksi warna
- Isolasi pertama suatu alkaloid adalah morfina yaitu pada tahun 1805 yang berasal dari getah dan biji candu, *Papaver somniferum*.



Uji Fitokimia

- Fitokimia merupakan ilmu pengetahuan yang menguraikan aspek kimia suatu tanaman → struktur kimia, biosintesis, perubahan serta metabolisme, penyebaran secara alamiah dan fungsi biologis, isolasi dan perbandingan komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman
- Analisis fitokimia dilakukan untuk menentukan ciri komponen bioaktif suatu ekstrak kasar yang mempunyai efek racun atau efek farmakologis lain yang bermanfaat bila diujikan dengan sistem biologi atau bioassay

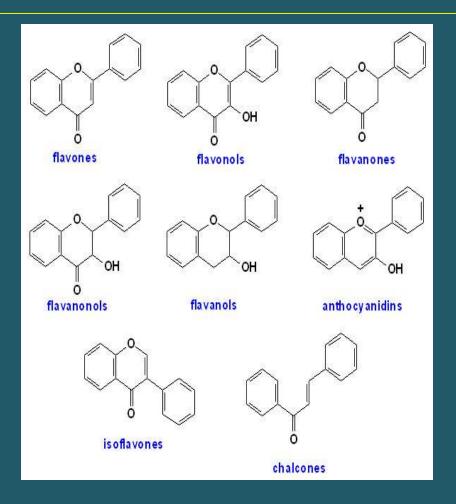
Uji Fitokimia

Kriteria metode skrining fitokimia

- sederhana,
- cepat,
- hanya membutuhkan peralatan sederhana,
- khas untuk satu golongan senyawa,
- memiliki batas limit deteksi yang cukup lebar

Flavonoid

- Merupakan senyawa fenol terbanyak ditemukan di alam.
- Merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan sebagian zat warna kuning.
- Kerangka dasar terdiri atas 15 atom karbon yang membentuk susunan C₆-C₃-C₆.

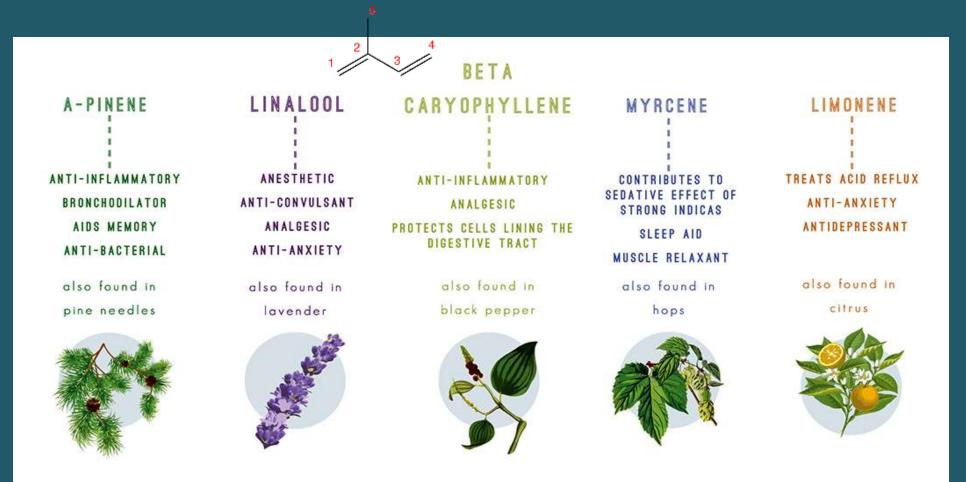


Flavonoid

• Jenis flavonoid: kalkon, flavan, flavanol (katekin), flavanon, flavanon, flavanon, flavanon, antosianidin, auron.

Terpenoid

 Istilah 'terpene' diberikan kepada senyawa-senyawa yang diisolasi dari terpentin (pada awalnya). Kemudian istilah meluas pada semua tanaman yang mengandung

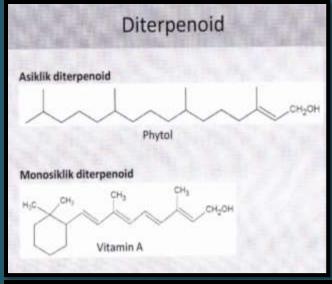


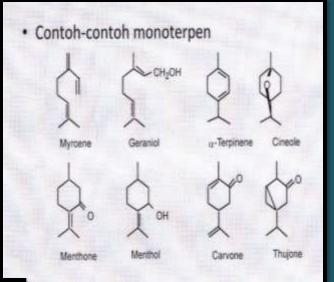
Terpenoid

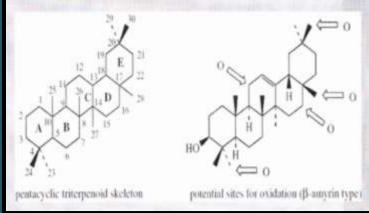
Klasifikasi Terpenoid

Kelompok Terpenoid	Jumlah Atom C
Monoterpen	10
Seskuiterpen	1 5
Diterpen	20
Triterpen	30
Tetraterpen	40
Politerpen	>40

Terpenoid









Steroid

- Steroid adalah molekul kompleks yang larut di dalam lemak dengan 4 cincin yang saling bergabung → paling banyak adalah sterol
- Bhat et al. (2009) mengklasifikasikan sterol:
 - Zoosterol
 - Fitosterol
 - Mycosterol
 - Marine sterol

Tanin

 Tannins are "phenolic natural products that precipitate proteins from their aqueous solutions".



Saponin

- saponin steroid atau saponin triterpenoida
- Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi
- saponin: bersifat surfaktan → bahan pengemulsi dua cairan yang tidak saling campur, misalnya minyak dengan air
- senega dan succus → ekspektorant

Analisis Skirining Fitokimia

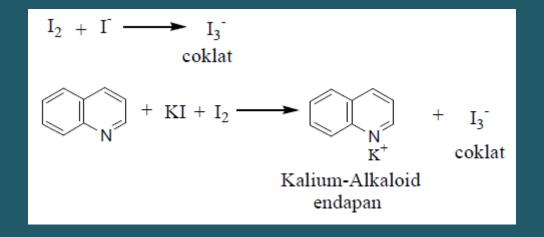
Indentifikasi alkaloid

- Metode Mayer -> endapan putih

- *Ekstraksi senyawa Alkaloid (basa) + HCL (asam) → mudah larut

Reaksi alkaloid dengan reagen mayer

Reaksi Alkaloid dengan Reagen Wagner



Reaksi Alkaloid dengan Reagen dragendorff

Reaksi Hidrolisis Bismuth

$$Bi^{3+} + H_2O \longrightarrow BiO^+ + 2H^+$$

Reaksi Uji Dragendorff

Indentifikasi Flavonoid

- Ekstrak + Dilarutkan dlm methanol panas +
 0,1 gr serbuk Mg + 5 tetes HCL Pekat
- Uji Wilstater → warna merah / jingga → positif flavonoid
- Uji Bate Smith & Mertcalf → warna orange
- Mg&HCL utk mereduksi inti benzopiron pada struktur flavonoid → garam flavilium

Mekanisme Reaksi Pembentukan Garam Flavilium

Identifikasi Terpenoid dan Steroid

Ekstrak + 0,5ml kloroform + 0,5ml anhidrida asetat
 + tetesi 2ml H2SO4 pekat

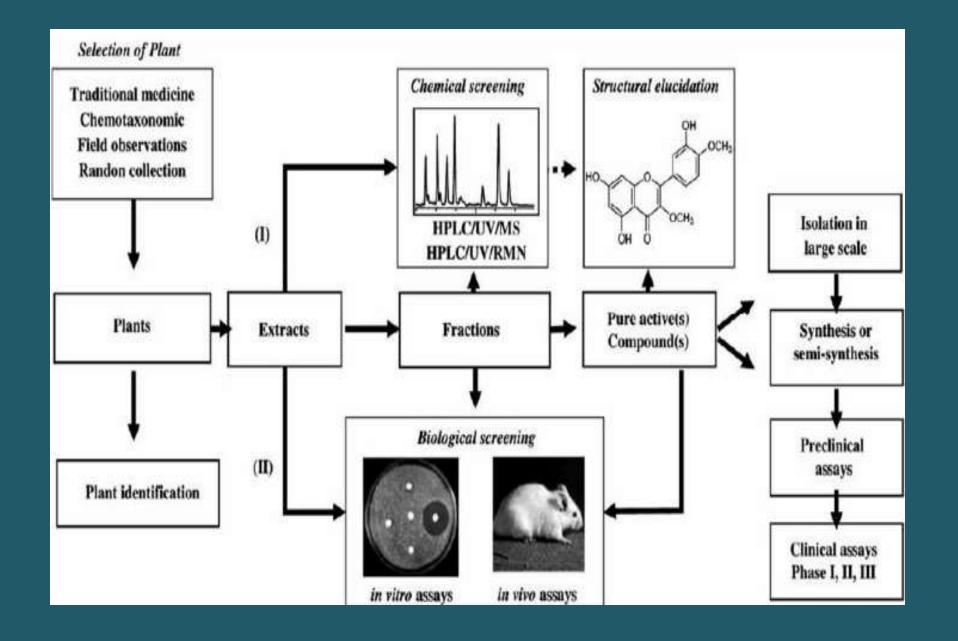
Uji Lieberman-Burchard (anhidra asetat-H2SO4 pekat) → warna hijau biru → krn ada rx.oksidasi pd gol.senyawa terpenoid/steroid

Identifikasi tanin

- Melarutkan ekstrak dalam 10 ml aquadest →
 disaring → filtrat ditambah 3 tetes FeCl3 1% →
 warna hijau kehitaman (krn tanin beaksi dgn ion
 fe3+ shg membentuk senyawa kompleks)
- +Gelatin???

Identifikasi Saponin

Uji Forth → ekstrak + HCL 2M → terbentuk busa



EKSTRAKSI

- Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan aktif dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai.
- Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman.
- Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan.
- metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi

TAHAPAN EKSTRAKSI

Penetrasi pelarut kedalam sel tanaman & pengembangan sel Disolusi pelarut ke dalam sel tanaman dan pengembangan sel

Difusi bahan yang terekstraksi ke luar sel

Pemilihan Pelarut

Pelarut polar: air, metanol > etanol, dan sebagainya.

Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.

 Pelarut nonpolar: n-heksan, petrole-um eter, kloroform, dan sebagainya.

Maserasi

- metode sederhana, paling banyak digunakan.
- memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar.
- Maserasi biasanya dilakukan pengulangan dengan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat yang pertama yang disebut remaserasi.
- Maserasi Kinetik → dilakukan di atas suhu kamar, biasanya 40-50 °C disebut digesti.

Maserasi

- Kerugian: memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.
- Keuntungan: metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

Ultrasound - Assisted Solvent Extraction

- Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz).
 - → memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi.

Perkolasi

- Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya).
- Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah.

Perkolasi

Kelebihan: sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru.

 Kerugian: jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area, dan membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu.

Soxhlet

 Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux.

Soxhlet

- Keuntungan: proses ektraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu.
- Kerugiannya: senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.

Reflux dan Destilasi Uap

 Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu.

- Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.
- Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi

Pemisahan Senyawa

Kromatografi

- adalah teknik pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan perambatan komponen dalam medium tertentu.
- Komponennya akan dipisahkan antara dua buah fase yaitu fase diam dan fase gerak.
- Fase diam akan menahan komponen campuran sedangkan fase gerak akan melarutkan zat komponen campuran.
- Kromatografi Lapis Tipis (KLT), kromatografi Kolom Vakum (KVC), Kromatografi Kolom Gravitasi (KG), dan Kromatotron.

Kromatografi Lapis Tipis (Thin Layer Chromatography)

- Teknik pemisahan komponen-komponen campuran suatu senyawa yang melibatkan partisi suatu senyawa di antara padatan penyerap (adsorbent, fasa diam) yang dilapiskan pada pelat kaca atau aluminium dengan suatu pelarut (fasa gerak) yang mengalir melewati adsorbent (padatan penyerap).
- Identifikasi senyawa yang telah terpisah pada lapisan tipis dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi penampak noda maupun dideteksi menggunakan lampu UV (254 atau 356 nm) untuk senyawa-senyawa yang dapat menyerap warna.

Fraksinasi

- Ekstrak awal merupakan campuran dari berbagai senyawa → perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama → senyawa tunggal
- Fraksinasi dapat dilakukan dengan metode ektraksi cair-cair atau dengan kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom (KK), size-exclution chromatography (SEC), solid-phase extraction (SPE)

Isolasi Senyawa

Faktor yang perlu diperhatikan sebelum melakukan isolasi adalah sifat dari senyawa target yang ada dalam ekstrak awal atau dalam fraksi.

Tugas

- Carilah jurnal ttg penemuan obat dari bahan alam
- Tuliskan:
 - Judul jurnal dan linknya
 - Bahan alam yang digunakan
 - Metode yang digunakan utk mengambil zat aktif
 - Manfaat obat tersebut
- Tulis dlm bentuk word dan diupload di Els sbg bukti presensi

Terimakasih