

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Uraian tanaman daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels

Uraian tumbuhan meliputi deskripsi tumbuhan, klasifikasi tumbuhan, nama daerah, ekologi dan penyebaran tumbuhan, kandungan kimia, dan kegunaan.

#### 1.1.1. Deskripsi tanaman daun jambang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels

*Syzygium cumini* (L.) Skeels termasuk ke dalam famili Myrtaceae (jambu-jambuan). *S. cumini* tumbuh hingga 15-30 m, pendek, batang kokoh (40-100 cm dia). Pada mahkota tidak teratur / bulat dengan cabang, kulit 1,0-2,5 cm, warna coklat atau abu-abu gelap, cukup halus, rasa pahit. Daun yang sempit, transparan dengan panjang 5-15 cm, 2-8 cm, luas bersebrangan, tebal, seperti kulit, gundul, permukaan atas hijau tua, permukaan bawah kekuningan bentuk daun luas bulat telur, berbentuk bulat panjang atau berbentuk bulat panjang lonjong, pangkal membulat, puncak pendek, bulat atau tumpul, tepi tidak bergigi, pada tangkai ramping dan berwarna kuning nyala, panjang 1,52 cm, pelepah terkemuka, warna kuning nyala (S Ramya et al.,2012: 4548-4553).

#### 1.1.2. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi dari tanaman jambang *Syzygium cumini* (L) Skeels adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales  
Famili : Myrtaceae  
Genus : Syzygium  
Spesies : Syzygium cumini

Pada tanaman *Syzygium cumini* adalah nama baru dari nama sebelumnya yaitu *Eugenia cumini*. Tanaman ini memiliki nama daerah seperti berikut, Jambe kleng (Aceh), Jambe kling (Gayo), Jambu kalang (Minangkabau), Jambelang (Melayu), Jamblang (Sunda), Duwet (Jawa), Juwet (Jakarta), jambulang (Ternate), dan jambura (Gorontalo) (Mudiana, Deden., 2006: 39-42)

#### 1.1.3. Ekologi dan penyebaran tanaman

Tanaman jamblang dapat tumbuh di daerah dataran rendah hingga ketinggian 500 mdpl bisa ditanam di pekarangan atau tumbuh liar terutama di hutan. (Dharma, A.P. 1987., Hal 23-24)

#### 1.1.4. Kandungan kimia

*Eugenia cumini* Merr (*Syzygium cumini*) (*myrtaceae*) mengandung senyawa kimia antara lain suatu alkaloid, flavonoid, tanin, triterpenoid, monoterpen, minyak atsiri. Daun jamblang juga mengandung  $\beta$ -sistosterol, kuarsetin, myresetin, myrisetin, flavonol glikosid, asilasi flavonol glikosida, triterpenoid dan tanin. Daun jamblang ini juga kaya akan minyak esensial seperti myrtenol serta mengandung asam ellagic, isoquarsetin, quarsetin dan kampferol (S Ramya et al., 2012: 4548-4553).

### 1.1.5. Kegunaan

Pada penelitian fitokimia seperti beta sistosterol, asam betulinik, myrisitin, myrisetin, quarsetin, tanin, kampferol, isoquarsetin, telah dilaporkan untuk antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, mencegah kerusakan DNA (S Ramya et al.,2012: 4548-4553). Penelitian lain menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol daun jambang menghasilkan adanya aktivitas dalam menurunkan kadar asam urat dengan dosis ekstrak 1,5 mg/20BB pada mencit (Rukmana, Dipta.,2010).

### 1.2. Uraian tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.)

Uraian tumbuhan meliputi deskripsi tumbuhan, klasifikasi tumbuhan, nama daerah, ekologi dan penyebaran tumbuhan, kandungan kimia, dan kegunaan.

#### 1.2.1. Deskripsi tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.)

Salam merupakan pohon bertajuk rimbun dengan tinggi mencapai 25 m, berakar tunggang, dan berbatang bulat dengan permukaan yang licin. Daun tunggal, berbentuk lonjong hingga elips, letak berhadapan, panjang tangkai 0,5-1 cm, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata, panjang 5-15 cm, lebar 3-8 cm, pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, dan permukaan bawah berwarna hijau muda. Pada perbungaan bunga salam dengan bentuk majemuk, yang tersusun dalam malai yang keluar dari ujung ranting, berwarna putih dan baunya harum. Buah berbentuk bulat, diameter 8-9 mm, pada buah yang masih muda maka berwarna hijau dan saat matang berubah warna menjadi merah gelap, serta memiliki rasa agak sepat. Biji yang berbentuk bulat, penampang sekitar 1 cm dan warna coklat (Sumono.,2008).

### 1.2.2. Klasifikasi

Pada daun salam memiliki klasifikasi sebagai berikut;

Kerajaan : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : Syzygium

Spesies : *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp (Sumono 2008).

*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp., dengan sinonim *Eugenia polyantha* Wight., dan *E. lucidula* miq., yang memiliki nama daerah salam (Indonesia, Sunda, Jawa, Madura), gowok (Sunda), manting (Jawa), kastolam (Kangean), dan meselangan, ubar serai (Melayu).

### 1.2.3. Ekologi dan penyebaran tanaman

Pohon ini ditemukan tumbuh liar di hutan-hutan primer dan sekunder, mulai dari tepi pantai hingga ketinggian 1.000 m dpl (di Jawa), 1.200 m dpl (di Sabah) dan 1.300 m dpl (di Thailand), kebanyakan merupakan pohon penyusun tajuk bawah. Di samping itu Salam ditanam di kebun-kebun pekarangan dan lahan-lahan wanatani yang lain, terutama untuk diambil daunnya. Tanaman salam tumbuh pada tanah dengan ketinggian 225-450 meter di atas permukaan laut dengan curah hujan 3.000-4.000 mm/tahun pada jenis latosol kehitaman (De Guzman, C.C. and J.S. Siemonsma.,218-219)

#### 1.2.4. Kandungan kimia

Pada daun salam memiliki efek farmakologi pada batang, akar, daun dan buahnya. Dari tanaman daun salam tersebut memiliki kandungan kimia seperti minyak atsiri (0,05%) yaitu terdiri dari sitral dan eugenol (Sumono,2008). Pada daun salam juga mengandung tanin tidak kurang dari 21,7% dan flavonoid dengan fluoretin dan kuersitrin sebagai golongan utama (BPOM.,2004).

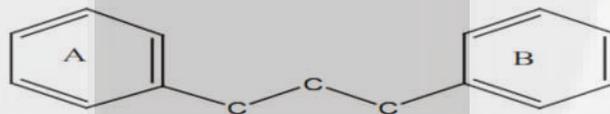
#### 1.2.5. Kegunaan

Penelitian lainnya melaporkan bahwa pada daun salam memiliki aktivitas antioksidan 90,85 ug/mL (Wei, Lee HAR et al.,2012: 219-228). Penelitian lain terhadap penurunan kadar asam urat pada daun salam pada dosis 3 g/kg BB (Filadelfia, Agnes Sinega et al.,2014). Ekstrak daun salam memberi efek kadar asam urat darah pada tikus. Ini dikarenakan daun salam mengandung flavonoid, yang mempunyai aktifitas sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerja radikal bebas sehingga kerusakan sel terhambat (Robinson, T., 1995).

### 1.3. Flavonoid

Flavonoid merupakan suatu kelompok senyawa fenol yang dapat ditemukan di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C<sub>6</sub>) terikat pada suatu rantai propan (C<sub>3</sub>) sehingga membentuk suatu susunan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Pada susunan ini dapat menghasilkan tiga jenis struktur, yaitu 1,3-diarilpropan atau neoflavonoid.

Dalam istilah “flavonoid” yang diberikan untuk senyawa-senyawa fenol ini berasal dari kata flavon, yaitu nama dari salah satu jenis flavonoid yang terbesar jumlahnya dan juga lazim ditemukan. Senyawa-senyawa flavon ini mempunyai kerangka 2-fenilkroman, di mana posisi orto dari cincin A dan atom karbon yang terikat pada cincin B dari 1,3-diarilpropan dihubungkan oleh jembatan oksigen, sehingga membentuk suatu cincin heterosiklik yang baru (cincin C). Flavonoid merupakan kandungan khas tumbuhan hijau. Flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kulit kayu, tepung sari, nektar bunga, buah, dan biji. Sebanyak 2% dari seluruh karbon yang difotosintesis oleh tanaman diubah menjadi flavonoid atau senyawa yang berhubungan erat dengannya (Markham,1988)



**Gambar I.1** Kerangka dasar flavonoid (Markham,1988)

Pada tumbuhan, flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin terdapat dalam satu tumbuhan dalam bentuk kombinasi glikosida. Aglikon merupakan flavonoid tanpa gula yang terikat dan terdapat dalam berbagai bentuk struktur, sedangkan glikosida yaitu kombinasi antara gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glikosid. Jika dihidrolisa dalam asam, maka suatu glikosida akan terurai kembali menjadi komponen-komponen yakni gula dan alkohol (Taher.,2011:7).

Flavonoid dengan senyawa fenolik alam yang potensial termasuk sebagai antioksidan dan mempunyai bioktivitas sebagai obat. Dalam tubuh manusia flavonoid berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Flavonoid mengandung sistem aromatik yang terkonjugasi. Kebanyakan senyawa terkonjugasi pada umumnya berwarna cerah sehingga menunjukkan pita serapan yang kuat pada daerah spektrum sinar ultraviolet dan spektrum sinar tampak (Harborne.,1996).

Perbedaan kelas antara golongan senyawa flavonoid adalah adanya tambahan oksigen yang terikat pada cincin heterosiklik dan gugus hidroksil. Aglikon flavonoid dikelompokkan ke dalam beberapa golongan, di antaranya flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, khalkon, auron, antosianidin.

*O*-glikosida merupakan bentuk flavonoid, satu gugus hidroksil (-OH) flavonoid (lebih) terikat pada satu gula (lebih) dengan ikatan hemiasetal yang tidak tahan asam, pada umumnya pada posisi 3 atau 7. Bentuk *C*-glikosida memiliki gula yang terikat pada atom karbon flavonoid dan dalam hal ini gula terikat langsung pada inti benzena dengan ikatan karbon-karbon yang tahan asam, dan hanya ditemukan pada atom C nomor 6 dan 8 dalam inti flavonoid. Glukosa merupakan gula yang paling umum terlibat, selain itu juga terdapat galaktosa, ramnosa, xilosa, dan arabinosa (Markham.,1988).

Sejumlah gugus hidroksil yang tak terganti atau suatu gula menyebabkan flavonoid bersifat polar sehingga larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, dan lain-lain. Pengaruh dari glikosilasi (gula terikat pada flavonoid) dapat menyebabkan flavonoid menjadi

kurang reaktif sehingga lebih mudah larut dalam pelarut polar seperti air dan dengan demikian campuran pelarut di atas dengan air merupakan pelarut yang lebih baik untuk glikosida flavonoid (Harborne.,1996; Markham.,1988).

#### **1.4. Hiperurisemia**

##### **1.4.1. Metabolisme asam urat**

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dan dihasilkan dari pemecahan makanan juga sisa pembuangan makanan yang mengandung purin atau berasal dari nukleotida purin yang diproduksi oleh tubuh. Asam urat dengan kadar yang tinggi dalam darah disebabkan banyaknya hasil metabolisme purin, sedangkan pada ekskresi asam urat melalui urin terlalu sedikit (Katzung.,2002).

Nukleotida purin yang utama meliputi adenosine monofosfat (AMP) dan guanosis monofosfat (GMP). Fosfomonoesterase mengubah AMP dan GMP menjadi nukleosidanya. Adenosine mengalami deaminasi menjadi inosin oleh adenosine deaminase. Fosforilasi ikatan N-glikosida inosin dan guanosis, dikatalisasi oleh nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribose 1-fosfat dan purin. Secara mekanik, nukleosida purin fosforilase bekerja seperti glikogen fosforilase yaitu melepas turunan gula 1-fosfat melalui reaksi fosforilase yang menggunakan fosfat organik. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dengan reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh xantin oksidase dan guanase. Kemudian xantin teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisasi oleh xantin oksidase (Murray *et al.*, 2003:366-377).

Beberapa sistem enzim mengatur metabolisme purin. Bila terjadi sistem regulasi yang abnormal maka terjadilah produksi asam urat yang berlebihan. Produksi asam urat yang berlebihan ini dapat juga terjadi karena adanya peningkatan penguraian asam nukleat dari jaringan seperti pada *myeloproliferative* dan *lymphoproliferative disorder*. Dua abnormalitas dari dua enzim yang menghasilkan produksi asam urat berlebih yaitu :

1. Peningkatan fosporibosylpyrophosphate (PRPP) sintetase menyebabkan peningkatan konsentrasi PRPP. PRPP adalah kunci sintesa purin, berarti juga sintesa asam urat.

2. Defisiensi hypoxhantine guanine fosporibosyl transferase (HGPRT). Defisiensi HGPRT meningkatkan metabolisme guanine dan hipoxhantine menjadi asam urat (Hawkins dan Daniel, 2005:1755-1760).

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme senyawa purin. Asam urat dibedakan menjadi dua yaitu, asam urat endogen dan asam urat eksogen (Murray, *et al.*, 2003:366-377).

Penyebab hiperurisemia dibedakan menjadi hiperurisemia primer, hiperurisemia sekunder dan hiperurisemia idopatik. Hiperurisemia primer yaitu hiperurisemia tanpa disebabkan penyakit lain atau penyebab lain. Hiperurisemia sekunder yaitu hiperurisemia disebabkan karena penyakit lain atau penyebab lain. Hiperurisemia idiopatik adalah hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primer, kelainan genetik, tidak ada kelainan fisiologi atau anatomi yang jelas (Sudoyo *et al.*, 2006: 1213-1214)

Berdasarkan penyebabnya, hiperurisemia dapat diklasifikasikan menjadi (Putra, 2006:1213-17) :

a. Hiperurisemia primer, merupakan hiperurisemia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain. Biasanya berhubungan dengan kelainan molekuler yang belum jelas serta adanya kelainan enzim.

b. Hiperurisemia sekunder, merupakan hiperurisemia yang disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain. Hiperurisemia jenis ini dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelainan yang menyebabkan, peningkatan degradasi ATP, dan *underexcretion*.

c. Hiperurisemia idiopatik, yaitu jenis hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primernya dan tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang jelas.

Beberapa faktor lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat di dalam darah dan merupakan faktor resiko terjadinya hiperurisemia terbagi dalam tiga kelompok yaitu ( Kelley dan Wortmann, 1997):

a. Peningkatan produksi asam urat

Hal ini terjadi karena faktor idiopatik, makanan yang kaya purin (banyak mengandung protein), obesitas, alcohol.

b. Penurunan ekskresi asam urat

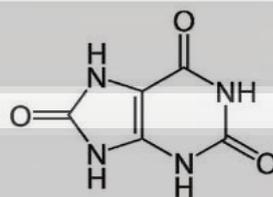
Penurunan ekskresi asam urat merupakan sebagian besar penyebab hiperurisemia (hampir 90% kasus). Penyebabnya antara lain idiopatik primer, insufisiensi ginjal, diabetes insipidus, hipertensi, toksik pada kehamilan,

penggunaan obat-obatan seperti salisilat kurang dari 2 g/hari, diuretik, alkohol, levodopa, etambutol dan pirazinamid.

c. Kombinasi antara kedua mekanisme tersebut

Dapat terjadi pada defisiensi glukosa 6-fosfat, defisiensi fruktosa 1-fosfat aldosi, konsumsi alkohol dan syok (Kelley dan Wortmann, 1997:1481). Jika pada hiperurisemia didapatkan hasil bentukan kristal asam urat, maka hiperurisemia dapat berkembang menjadi gout.

Rumus bangun asam urat dapat dilihat pada gambar dibawah ini :



Gambar I.2. Struktur Asam Urat (Dipiro *et al.*, 2005)

## 1.5. Gout

Salah satu gangguan metabolik adalah dengan meningkatnya konsentrasi asam urat atau hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan gejala awal dari terjadinya penyakit gout. Gout memiliki dua sifat yaitu gout primer dan sekunder. Pada gout primer merupakan akibat langsung pembentukan asam urat tubuh yang berlebihan atau adanya akibat penurunan ekresi asam urat, sedangkan gout sekunder disebabkan karena adanya pembentukan asam urat yang berlebih atau ekresi asam urat yang berkurang karena akibat dari proses penyakit lain atau pemakaian obat-obat tertentu.

Gout jarang ditemukan pada perempuan. Pada laki-laki ditemukan kasus gout sekitar 95%. Pada penyakit gout terdapat empat perjalanan klinis dari penyakit gout yang tidak diobati Terdapat 4 tahap perjalanan klinis dari penyakit gout yang tidak diobati, yaitu (Price and W. Lorraine, 2012:1402) :

a) Hiperurisemia asimtomatik

Pada tahap ini pasien tidak menunjukkan gejala-gejala selain dari peningkatan asam urat serum. Hanya 20 % dari pasien hiperurisemia asimtomatik yang berlanjut menjadi serangan gout.

b) Artritis gout akut

Pada tahap ini terjadi pembengkakan dan nyeri yang luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan sendi metarsofalangeal.

c) Tahap setelah serangan gout akut

Pada tahap ini tidak ditemui gejala-gejala klinis tertentu. Masa ini dapat berlangsung selama beberapa bulan sampai tahun. Kebanyakan orang mengalami serangan gout berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

d) Tahap gout kronik

Pada tahap ini terjadi penimbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat mengakibatkan nyeri, sakit dan kaku juga pembesaran dan penonjolan sendi yang bengkak.

## 1.6. Pengobatan hiperurisemia

Obat untuk mengatasi hiperurisemia terdiri dari 2 jenis kelompok yaitu urikosurik dan urikostatik ( Dipiro.,*et al.* 2005)

1. Urikosurik adalah obat yang meningkatkan ekresi asam urat. Obat golongan ini bekerja dengan cara menghambat penyerapan kembali (reabsorpsi) asam urat ditubulus ginjal sehingga keluarnya asam urat melalui ginjal dapat meningkat. Untuk dapat bekerja dengan baik maka diperlukan fungsi ginjal yang memadai. Klirens pada kreatinin diperiksa untuk menentukan fungsi ginjal yang pada normalnya 115-120 mL/menit. Obat probenesid dan sulfonilpirazon merupakan agen urikosurik yang banyak dipakai. Pasien yang memakai agen ini diperlukan masukan cairan sekurang-kurangnya 1500 mL/hari sehingga dapat meningkatkan ekresi asam urat dan pada penggunaan aspirin harus dihindari karena dapat menghambat kerja obat-obatan urikosurik (Price and W. Lorraine., 2012)

2. Urikostatik yaitu obat yang menghambat pembentukan asam urat. Urikostatik ini menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah hipoxantine menjadi xantin, dan xantin menjadi asam urat. Oleh karena itu, produksi asam urat berkurang dan produksi xantin maupun hipoxantin meningkat dan dibuang melalui ginjal. Allupurinol adalah contoh pada obat ini yang sering digunakan. Obat ini dapat mengurangi produksi asam urat, mengurangi konsentrasi asam urat di urin, mencegah terbentuknya natrium urat dan mengecilkan tofi atau deposit urat.

### **1.6.1. Allopurinol**

Obat allopurinol 300mg/hari dapat diberikan bagi pengobatan gout tofaseosa kronis atau hiperurisemia kronis dan jika ada penyakit ginjal.

Allopurinol bekerja dengan menghambat jalur metabolik xantin dan hipoxantin dengan menghambat xantin oksidase. Obat ini lebih larut dibandingkan dengan asam urat dan lebih kecil kemungkinannya membentuk batu. Dosis dapat disesuaikan antara 100-900 mg/hari untuk menjaga kadar asam urat serum normal. Sebelum memulai kemoterapi sitotoksik obat ini harus diberikan terlebih dahulu, jika tidak diberikan jauh sebelumnya maka pelepasan asam urat pada sindrome lisis tumor bisa memacu gagal ginjal akut (Rubenstein, David., *et al.* 2003)

## **1.7. Penginduksian hiperurisemia**

### **1.7.1. Kalium Oksonat**

Kalium oksonat yaitu garam kalium yang berasal dari asam oksonat. Kalium oksonat ini memiliki berat molekul 195,18 dengan rumus molekul  $C_4H_2KN_3O_4$ .

Kalium oksonat ini merupakan inhibitor urikase yang dapat mengkatalisis perubahan asam urat menjadi allantoin sehingga dapat dipakai sebagai bahan penginduksi pada model hewan coba yang menderita hiperurisemia (Yonetani, Iwaki., 1983). Kalium oksonat ini cepat memberikan kondisi hiperurisemia dalam waktu 2 jam setelah pemberian secara intraperitoneal pada tikus lalu menurun hingga akhirnya mencapai keadaan normal setelah 24 jam (Astuti, Dewi., 2011).

## **1.8. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan metode pemisahan baik secara kimia maupun fisika sejumlah bahan simplisia baik nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang

sesuai (FI IV, 1995). Proses selektif yang dilakukan untuk mengambil zat-zat yang terkandung dalam suatu campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai adalah dengan ekstraksi. Metode pemisahan ini bekerja berdasarkan prinsip kelarutan *like dissolve like*, yaitu pelarut polar akan melarutkan zat polar, dan pelarut non polar akan melarutkan zat nonpolar (Khopkar.,2002).

Langkah awal pada proses ini penting dalam penelitian tanaman obat, karena preparasi ekstrak kasar tanaman adalah titik awal untuk isolasi dan pemurnian komponen kimia yang terdapat pada tanaman. Pemisahan zat dari suatu campuran relatif mudah dilakukan jika zat tersebut larut dalam pelarut yang digunakan, sedangkan zat lain tidak ikut larut. Oleh karena itu, hasil ekstraksi yang diperoleh bergantung pada kandungan ekstrak yang terdapat dalam sampel dan jenis pelarut yang digunakan (Khopkar.,2002).

Terdapat 2 jenis ekstraksi yang terlibat, yaitu ekstraksi car-cair dan ekstraksi padat-cair. Proses ekstraksi padat-cair sangat dipengaruhi oleh waktu ekstraksi, suhu yang digunakan, pengadukan, dan banyaknya pelarut yang digunakan (Harborne.,1987). Perlakuan awal yang dapat dilakukan pada bahan baku yaitu menggunakan beberapa cara seperti pengeringan bahan baku hingga kadar air tertentu dan penggilingan untuk mempermudah proses ekstraksi dengan cara memperbesar kontak antara bahan dan pelarut (Harborne.,1987). Kontak yang intensif menyebabkan komponen aktif pada campuran akan berpindah ke dalam pelarut (Gamse.,2002).

Pemilihan pelarut merupakan faktor yang menentukan dalam ekstraksi. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dapat menarik komponen aktif dari

campuran. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam memilih pelarut adalah selektivitas, sifat pelarut, kemampuan untuk mengekstraksi, tidak bersifat racun, mudah diuapkan, dan harganya relatif murah (Gamse.,2002). Perendaman suatu bahan dalam pelarut dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel dalam 3 tahapan, pertama masuknya pelarut ke dalam dinding sel tanaman dan membengkakkan sel, setelah itu senyawa yang terdapat dalam dinding sel akan terlepas dan terakhir masuk ke dalam pelarut, diikuti oleh difusi senyawa yang terekstraksi oleh pelarut keluar dari dinding sel tanaman (Supriadi.,2008).

Maserasi merupakan salah satu dari prosedur klasik untuk memperoleh senyawa organik dari jaringan tumbuhan. Metode ini digunakan untuk mengekstrak komponen, untuk yang tahan panas maupun tidak. Metode maserasi ini dapat dilakukan hanya dengan merendam sampel dalam suatu pelarut dengan lama waktu tertentu, biasanya selama 24 jam tanpa menggunakan pemanasan. Kelebihan metode maserasi di antaranya sederhana, tidak menggunakan peralatan yang rumit, relatif murah, serta dapat menghindari kerusakan komponen senyawa yang tidak tahan panas. Kelemahan dari metode ini antara lain membutuhkan waktu yang lama dan penggunaan pelarut yang tidak efisien (Meloan,1999).

Adapun metode ekstraksi berdasarkan energi yang digunakan (Harbone.,1987):

a) Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin antara lain dengan cara maserasi dan perkolasi. Maserasi merupakan cara ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Voigt.,1995). Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan

10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-kali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Harbone.,1987).

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah serbuk simplisi ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai jenuh (Voigt.,1995).

#### b) Ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi cara panas antara lain dengan soxhletasi dan refluks. Pada dasarnya ekstraksi ini berdasarkan dengan cara berkesinambungan. Ekstraksi dengan soxhlet, cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan penyari turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya, bila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon.

Pada ekstraksi refluks, bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Harbone.,1987).

### **1.9. Sinergisme**

Sinergisme terjadi jika pemakaian dua obat atau lebih secara bersamaan efek salah satu obat diperkuat oleh obat lainnya. Jika efek keseluruhan obat sama besar dengan jumlah kekuatan kerja masing-masing obat, maka disebut sinergisme adisi (Mutschler,Ernst.,1991).