

IDENTIFIKASI SILDENAFIL SITRAT DALAM CAMPURAN
RETROFRAC TI FRUCTUS, COLAE SEMEN, AMOMI
FRUCTUS, NIGELLAE SEMEN DAN EURYCOMAE RADIX
SECARA KROMATO GRAFI LAPIS TIPIS



OLEH:

RISCA MAHARANI

2443004070

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
S U R A B A Y A
MEI 2008

IDENTIFIKASI SILDENAFIL SITRAT DALAM CAMPURAN
RETROFRAC TI FRUCTUS, COLAE SEMEN, AMOMI FRUCTUS,
NIGELLAE SEMEN DAN EURYCOMAE RADIX SECARA
KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya

OLEH:

RISCA MAHARANI

2443004070

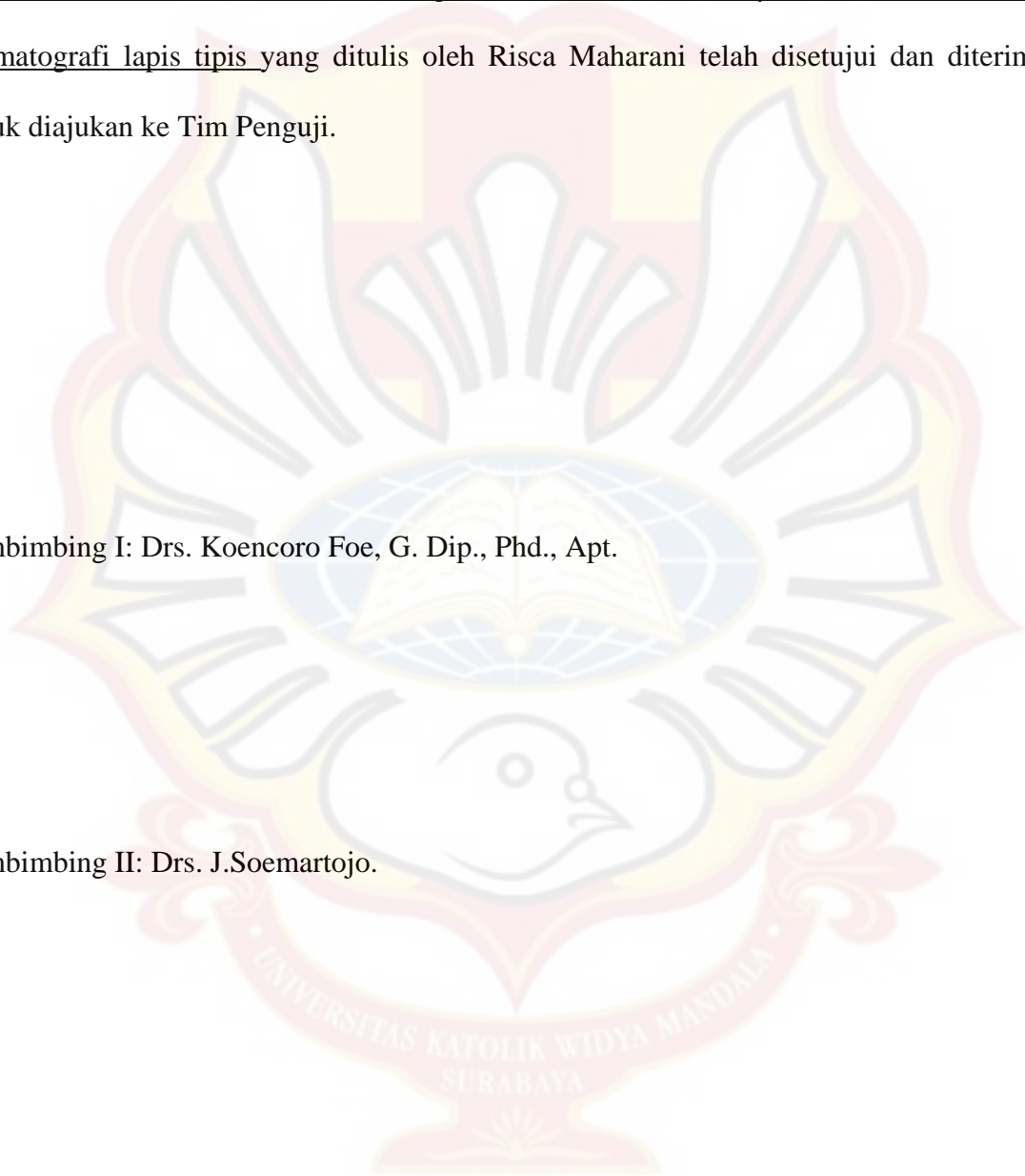
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
S U R A B A Y A

LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah skripsi berjudul Identifikasi sildenafil sitrat dalam campuran Retrofracti Fructus, Colae Semen, Amomi Fructus, Nigellae Semen, dan Eurycomae Radix secara kromatografi lapis tipis yang ditulis oleh Risca Maharani telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.

Pembimbing I: Drs. Koencoro Foe, G. Dip., Phd., Apt.

Pembimbing II: Drs. J. Soemartojo.



LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Risca Maharani, NRP 2443004070

Telah disetujui pada tanggal 12 Juni 2008 dan dinyatakan LULUS.

Ketua Tim Penguji

Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.

Mengetahui,

Dekan

Dra. Monica W. Setiawan, M. Sc., Apt.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat, penyertaan dan kasih karuniaNya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Identifikasi sildenafil sitrat dalam campuran *Retrofracti Fructus*, *Colae Semen*, *Amomi Fructus*, *Nigellae Semen* dan *Eurycomae Radix* secara kromatografi lapis tipis” dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan dan doa berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

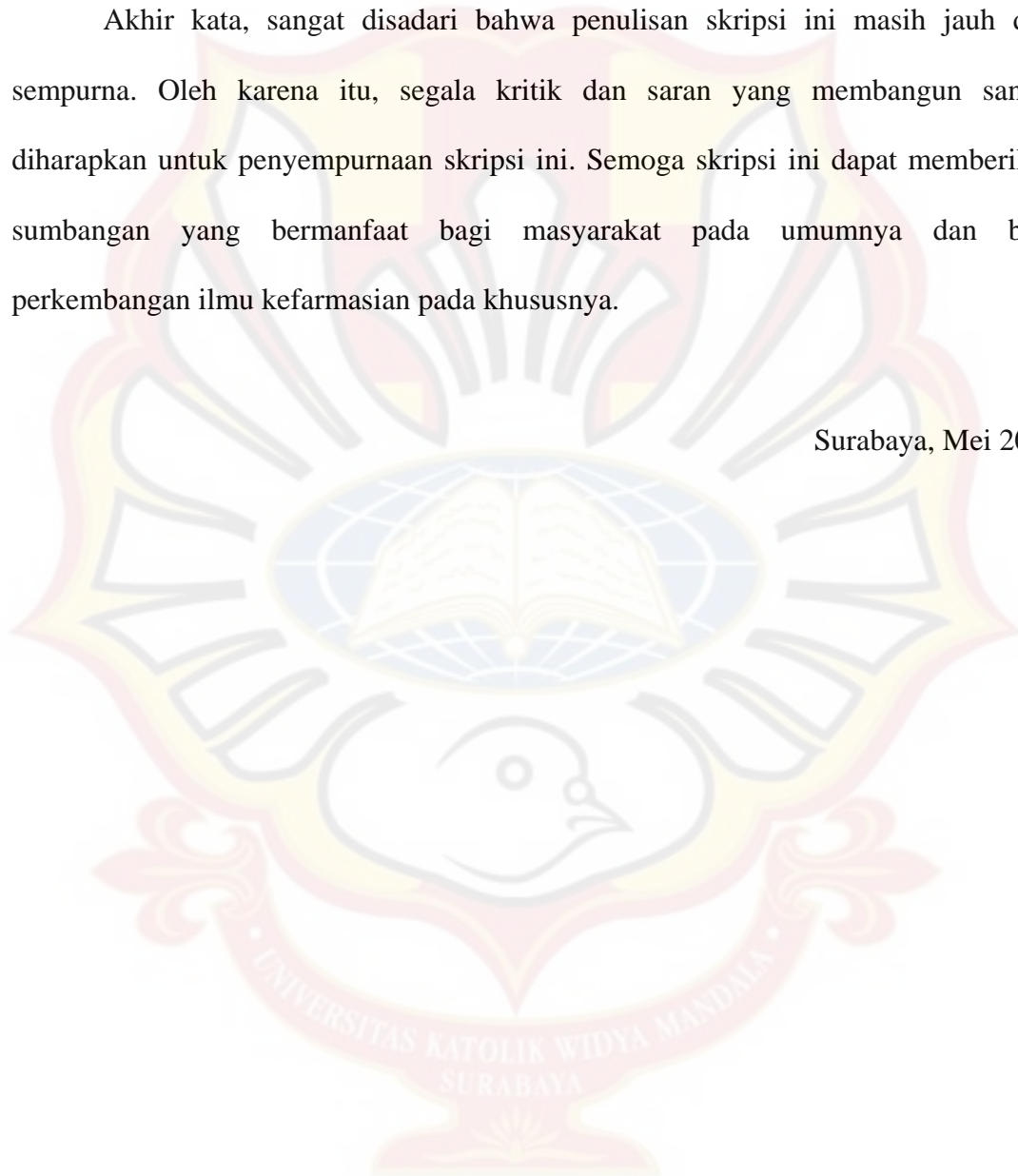
1. Drs. Koencoro Foe, Ph. D., Apt. selaku pembimbing I dan Drs. J. Soemartojo selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulisan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiarti, M. S., Apt., Dra. Monica W. Setiawan, M. Sc., Apt., dan Henry K. S., M. Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana yang telah disediakan.

4. Dra. Monica W. Setiawan, M. Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi beserta segenap staf dan seluruh karyawan yang telah banyak membantu selama 4 tahun masa studi.
5. Lanny Hartanti, S.si., M.si. selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat selama 4 tahun masa studi sebagai mahasiswi Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Kepala laboratorium Formulasi Bahan Alam, dan Koordinator laboratorium Instrumen yang telah banyak membantu kelancaran selama penelitian skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi yang tak dapat disebutkan satu per satu untuk segala ilmu pengetahuan yang telah diberikan.
8. Para petugas laboratorium Formulasi Bahan Alam, dan laboratorium Instrumen yang telah banyak membantu kelancaran selama penelitian skripsi ini.
9. Papa, Mama, Lusi Hariati yang selalu memberikan dukungan, bantuan materi dan doa sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
10. Evrant Jennes beserta keluarga yang selalu memberikan dukungan selama penyusunan skripsi ini.
11. Ling-ling, Nita, Ira, Christin, Dewi, Tjandra yang selalu memberikan dukungan selama penyusunan skripsi ini dan semua pihak yang tidak dapat

disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Mei 2008



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Obat Disfungsi Ereksi	5
2.1.1. Sildenafil Sitrat	5
2.1.1.1. Sifat Fisika Kimia	5
2.1.1.2. Mekanisme Kerja Sildenafil Sitrat.....	6
2.1.1.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Sildenafil Sitrat.....	6

	Halaman
2.1.2. Tadalafil	7
2.1.2.1. Sifat Fisika Kimia.....	6
2.1.2.2. Mekanisme Kerja Tadalafil	8
2.1.2.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Tadalafil.....	8
2.1.3. Vardenafil.....	9
2.1.3.1. Sifat Fisika Kimia.....	9
2.1.3.2. Mekanisme Kerja Vardenafil	9
2.1.3.3. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Vardenafil HCl.....	9
2.2. Afrodisiak	10
2.3. Penelitian Terdahulu	11
2.3.1. Penentuan Sildenafil dalam Makanan Kesehatan	11
2.3.2. Identifikasi/Determinasi Phentolamine dan Sildenafil dalam Minuman Ringan.....	12
2.4. Kromatografi	13
2.4.1. Kromatografi Lapis Tipis	13
2.4.1.1. Fase Diam (Lapisan Penyerap)	15
2.4.1.2. Fase Gerak (Larutan Pengembang)	15
2.4.1.3. Analisis Kuantitatif dengan Metode KLT.....	16
2.5. Densitometri	17
2.5.1. Teori Kubelka-Munk	17

	Halaman
2.5.2. Prinsip Pengukuran Densitometer	18
2.5.3. Analisa Kualitatif dengan Menggunakan Densitometer	20
2.5.4. Analisa Kuantitatif dengan Menggunakan Densitometer	20
2.6. Metode Validasi pada Analisis Kimia	21
2.6.1 Uji Selektivitas	22
2.6.2. Uji Linieritas	23
2.6.3. Uji Akurasi (Ketepatan)	23
2.6.4. Uji Presisi (Ketelitian)	24
2.6.5. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	24
2.7. Jamu	25
2.7.1. Metode Ekstraksi Jamu	25
2.7.1.1. Cara Dingin	26
2.7.1.1.1. Maserasi	26
2.7.1.1.2. Perkolasi	26
2.7.1.2. Cara Panas	27
2.7.1.2.1. Refluks	27
2.7.1.2.2. Soxhlet	27
2.7.1.2.3. Digesti	28
2.7.1.2.4. Infus	28
2.7.1.2.5. Dekok	28

	Halaman
2.7.1.3. Destilasi Uap	28
2.7.2. Simplisia	29
2.7.2.1. Retrofracti Fructus	29
2.7.2.1.1. Klasifikasi	29
2.7.2.1.2. Proses Pembentukan Buah dan Biji	30
2.7.2.1.3. Morfologi Tanaman	31
2.7.2.1.4. Pemerian Makroskopik	32
2.7.2.1.5. Khasiat	33
2.7.2.2. Colae Semen	34
2.7.2.2.1. Klasifikasi	34
2.7.2.2.2. Proses Pembentukan Buah dan Biji	34
2.7.2.2.3. Morfologi Tanaman	35
2.7.2.2.4. Pemerian Makroskopik	36
2.7.2.2.5. Khasiat	37
2.7.2.3. Amomi Fructus	38
2.7.2.3.1. Klasifikasi	38
2.7.2.3.2. Proses Pembentukan Buah dan Biji	38
2.7.2.3.3. Morfologi Tanaman	40
2.7.2.3.4. Pemerian Makroskopis	41
2.7.2.3.5. Khasiat	42

	Halaman
2.7.2.4 Nigellae Semen	43
2.7.2.4.1. Klasifikasi	43
2.7.2.4.2. Proses Pembentukan Buah dan Biji	43
2.7.2.4.3. Morfologi Tanaman	44
2.7.2.4.4. Pemerian Makroskopis	46
2.7.2.4.5. Khasiat	46
2.7.2.5.Eurycomae Radix	47
2.7.2.5.1. Klasifikasi	47
2.7.2.5.2. Definisi Akar	47
2.7.2.5.3. Morfologi Tanaman	47
2.7.2.5.4. Pemerian Makroskopis	48
2.7.2.5.5. Khasiat	49
2.7.3. Jamu di Pasaran	50
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	51
3.1. Bahan dan Alat	51
3.1.1. Bahan Tanaman	51
3.1.2. Bahan Kimia	51
3.1.3. Alat	51
3.2. Metode Penelitian	52
3.3. Rancangan Penelitian	52

	Halaman
3.3.1. Persiapan Formula Jamu	52
3.3.2. Penyiapan Fase Gerak	53
3.3.3. Proses Ekstraksi Jamu	54
3.3.4. Proses Ekstraksi Sildenafil Sitrat dalam Matriks Jamu	54
3.3.5. Penentuan Panjang Gelombang Pengamatan	54
3.3.6. Pengembangan Fase Gerak untuk Pemisahan Sildenafil Sitrat dalam Formula Jamu	54
3.3.7. Pengamatan Larutan Sildenafil Sitrat	55
3.3.8. Penentuan Harga Rf dan Rentang Konsentrasi	55
3.3.9. Penentuan Linieritas	55
3.3.10. Penentuan Akurasi dan Presisi	56
3.3.11. Penetapan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	56
3.3.12. Aplikasi	57
3.4. Skema Kerja	57
BAB IV. ANALISIS DATA & INTERPRETASI PENEMUAN	58
4.1. Analisis Data	58
4.1.1. Pemilihan Panjang Gelombang	58
4.1.2. Pengembangan Fase Gerak untuk Pemisahan Sildenafil Sitrat dalam Formula Jamu	59

	Halaman
4.1.3. Pengamatan Sildenafil Sitrat	65
4.1.4. Linieritas	66
4.1.5. Akurasi dan Presisi	70
4.1.5.1. Pengaruh Matriks Jamu.....	70
4.1.5.2. Penentuan Akurasi dan Presisi Sildenafil Sitrat.....	71
4.1.5.3. Analisis Akurasi dan Presisi	71
4.1.6. Penetapan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)	72
4.1.7. Perhitungan Jumlah dan Kadar Sildenafil Sitrat dalam Jamu Kuat Pria	73
4.2. Interpretasi Penemuan	75
BAB V. KESIMPULAN & SARAN-SARAN	80
5.1. Kesimpulan	80
5.2. Saran-saran	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur molekul sildenafil sitrat	5
2.2. Struktur molekul tadalafil	7
2.3. Struktur molekul Vardenafil	9
2.4. Diagram optik densitometer berdasarkan transmisi.....	19
2.5. Diagram optik densitometer berdasarkan reflektansi.....	19
2.6. Diagram optik densitometer berdasarkan flouresensi.....	20
2.7. <i>Piper retrofractum</i>	32
2.8. <i>Cola nitida</i>	36
2.9. <i>Amomum cardamomum</i>	41
2.10. <i>Nigella sativa</i>	45
2.11. <i>Eurycomae longifolia</i>	48
4.1. Scan spektrum sildenafil sitrat.....	58
4.2. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : amonia: MeOH (70:5:3, v/v/v) pada λ 254 nm.....	60
4.3. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : amonia: MeOH (70:5:3, v/v/v) pada λ 366 nm.....	60

Gambar	Halaman
4.4. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : dietilamin: MeOH (70:5:3, v/v/v) pada λ 254 nm.....	61
4.5. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : dietilamin: MeOH (70:5:3, v/v/v) pada λ 366 nm.....	61
4.6. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : amonia: MeOH (70:5:2, v/v/v) pada λ 254 nm.....	62
4.7. Noda sildenafil sitrat setelah dieluasi dengan fase gerak kloroform : amonia: MeOH (70:5:3, v/v/v) pada λ 366 nm.....	62
4.8. Densitogram yang menunjukkan pemisahan sildenafil sitrat dengan senyawa endogen dalam matriks jamu setelah eluasi dengan fase gerak campuran CHCl_3 : amonia : MeOH (70:5:3, v/v/v).....	63
4.9. Densitogram yang menunjukkan pemisahan sildenafil sitrat dengan senyawa endogen dalam matriks jamu setelah eluasi dengan fase gerak campuran CHCl_3 : dietilamin : MeOH (70:5:3, v/v/v).	63
4.10. Densitogram yang menunjukkan pemisahan sildenafil sitrat dengan senyawa endogen dalam matriks jamu setelah eluasi dengan fase gerak campuran CHCl_3 : amoniak : MeOH (70:5:2, v/v/v).	64

Gambar	Halaman
4.11. Densitogram sildenafil sitrat tunggal yang dieluasi dengan fase gerak Kloroform : larutan amonia : MeOH (70:5:2, v/v/v).....	65
4.12. Kurva baku yang menunjukkan hubungan antara respon detektor/luas noda dengan jumlah sildenafil sitrat pada λ 310 nm pada replikasi I.....	68
4.13. Kurva baku yang menunjukkan hubungan antara respon detektor/luas noda dengan jumlah sildenafil sitrat pada λ 310 nm pada replikasi II.....	68
4.14. Kurva baku yang menunjukkan hubungan antara respon detektor/luas noda dengan jumlah sildenafil sitrat pada λ 310 nm pada replikasi III.....	69
4.15. Densitogram matriks jamu yang dieluasi dengan fase gerak Kloroform : larutan amonia : MeOH (70:5:2, v/v/v).....	70

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Parameter Validasi Metode Analisis Kuantitatif	22
4.1. Harga Faktor Retardasi (Rf) dan Resolusi (Rs) dari Sildenafil Sitrat dengan Menggunakan Beberapa Macam Fase Gerak.....	59
4.2. Hasil Pengamatan Noda Sildenafil Sitrat yang Diukur pada Densitometer pada λ 310 nm yang Dieluasi dengan Fase Gerak Kloroform : Larutan Amonia : MeOH (70:5:2, v/v/v) pada Tahap Linieritas.....	66
4.3. Ringkasan Hasil Perhitungan Koefisien Korelasi dan Persamaan Regresi dari Luas Noda (y) terhadap Jumlah Sildenafil sitrat (x).....	67
4.4. Tabel Hasil Uji Akurasi dan Presisi.....	71
4.5. Tabel Hasil Uji LOD dan LOQ.....	73
4.6. Kurva Baku Sildenafil Sitrat untuk Perhitungan Jumlah dan Kadar Sildenafil Sitrat.....	74
4.7. Perhitungan Jumlah dan Kadar Sildenafil Sitrat dalam Jamu Kuat Pria.....	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Contoh Perhitungan Faktor Retardasi (Rf).....	85
2. Contoh Perhitungan Resolusi Analit.....	86
3. Gambar Kromatogram Sampel Diekstraksi dengan Fase Gerak Kloroform : Amonia: MeOH (70:5:2, v/v/v)	87
4. Perhitungan Koefisien Korelasi (r) pada Uji Linieritas Sildenafil Sitrat Replikasi I	88
5. Perhitungan Koefisien Korelasi (r) pada Uji Linieritas Sildenafil Sitrat Replikasi II.....	89
6. Perhitungan Koefisien Korelasi (r) pada Uji Linieritas Sildenafil Sitrat Replikasi III.....	90
7. Cara Perhitungan ANAVA untuk Linieritas Kurva Baku Sildenafil Sitrat dari Tiga Kali Replikasi.....	91
8. Cara Perhitungan Akurasi dan Presisi Metode Penetapan Kadar Sildenafil Sitrat pada Konsentrasi 100% dalam Matriks Jamu.....	94
9. Perhitungan Ketepatan (Uji T) dan Ketelitian dari Penetapan Kadar Sildenafil Sitrat dalam Matriks Jamu (dengan Program Excel).....	96

Lampiran	Halaman
10. Hasil Ekstrapolasi Grafik Hubungan antara Jumlah Sildenafil Sitrat (x) Vs Area (y) pada Uji LOD dan LOQ.....	97
11. Cara Perhitungan LOD dan LOQ.....	98
12. Cara Perhitungan Jumlah dan Kadar Sildenafil Sitrat dalam Matriks Jamu.....	100
13. Daftar Nilai r.....	101
14. Tabel Distribusi F.....	102
15. Tabel T.....	103
16. Surat Keterangan Identifikasi <i>Piper retrofractum</i>	104
17. Surat Keterangan Identifikasi <i>Cola nitida</i>	105
18. Surat Keterangan Identifikasi <i>Amomum cardamomum</i>	106
19. Surat Keterangan Identifikasi <i>Nigella sativa</i>	107
20. Surat Keterangan Identifikasi <i>Eurycomae longifolia</i>	108

ABSTRAK

Identifikasi Sildenafil Sitrat dalam Campuran *Retrofracti Fructus*, *Colae Semen*,
Amomi Fructus, *Nigellae Semen* dan *Eurycomae Radix*
secara Kromatografi Lapis Tipis
Risca Maharani

Telah dilakukan penelitian tentang identifikasi sildenafil sitrat dalam matriks jamu kuat pria yang terdiri dari *Retrofracti Fructus*, *Colae Semen*, *Amomi Fructus*, *Nigellae Semen* dan *Eurycomae Radix* secara KLT-Densitometri. Sildenafil sitrat merupakan Bahan Kimia Obat (BKO) yang dilarang ditambahkan ke dalam jamu. Penambahan BKO dalam jamu melanggar Undang-Undang kesehatan (tentang perlindungan konsumen), dan PERMENKES (tentang obat tradisional). Sildenafil sitrat yang digunakan diperoleh dari ekstraksi tablet Viagra. Tablet Viagra 15,75 mg (setara dengan 2,5 mg sildenafil sitrat) dan matriks jamu 342 mg diekstraksi dengan MeOH hingga 50 ml. Larutan tersebut ditotolkan 4 μ l pada plat silika gel GF 254, dan dieluasi dengan fase gerak kloroform : ammonia : MeOH (70:5:2, v/v/v). Noda diamati dengan Densitometer Camag TLC Scanner III pada panjang gelombang 310 nm. Linieritas dilakukan tiga kali replikasi, kemudian masing-masing replikasi dibandingkan, dan diuji dengan ANAVA. Akurasi dan presisi didapatkan % rekoverti rata-rata 99,99%. Harga SD = 1,9824, dan KV = 1,9826%, dan diperoleh $t_{hitung} (-0,01) < t_{tabel_{0,05(5)}} (2,571)$, sehingga metode ini dikatakan memiliki ketepatan dan ketelitian yang baik. LOD dan LOQ diperoleh berturut-turut 0,07% (b/b) dan 0,23% (b/b). Untuk aplikasi digunakan sampel jamu kuat pria di pasaran yang sudah positif mengandung sildenafil sitrat. Jamu tersebut diperoleh dari salah satu pedagang jamu yang berada di kawasan Surabaya Pusat. Jamu ini teridentifikasi mengandung sildenafil sitrat 9,31: 9,92; 9,41% (b/b). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa metode KLT-Densitometri dapat digunakan untuk identifikasi dan penetapan kadar sildenafil sitrat dalam matriks jamu kuat pria.

Kata-kata kunci : Jamu kuat pria, KLT-Densitometri, Sildenafil sitrat, Viagra.

ABSTRACT

Identification of Sildenafil Citrate in The Mixture of Retrofracti Fructus, Colae Semen, Amomi Fructus, Nigellae Semen and Eurycomae Radix using Thin Layer Chromatography
Risca Maharani

The identification sildenafil citrate in aphrodisiac jamu matrix consisted of Retrofracti Fructus, Colae Semen, Amomi Fructus, Nigellae Semen and Eurycomae Radix using TLC-Densitometry has been conducted. Sildenafil citrate is drug substance chemical (BKO), if added in jamu. The present of BKO in jamu against the constitution (about health and consumers protection) and MENKES (about traditional medicines). Sildenafil citrate was obtained from the extraction Viagra tablet. 15,75 mg Viagra tablet (equal with 2,5 mg sildenafil citrate) and 342 mg jamu matrix, were extracted using MeOH until 50,0 ml. The sample solution was applied on to silica gel 60 F₂₅₄ plates and chloroform : ammonia : MeOH (70:5:2, v/v/v) was used as a mobile phase. Spots were detected under UV light at 310 nm with Camag TLC Scanner III Densitometry. Linierity study was done in triplicates, and the result were compare using ANAVA. From accuracy and precision studies, the percentage of recovery and coefficient of variation of sildenafil citrate in the mixture were 99,9% and 1,9826%. Limit of detection and quantitation of this method for sildenafil citrate were 0,07% and 0,23% (w/w). Application study, the percentage of sildenafil citrate in aphrodisiac jamu following triplicates determinations were 9,31; 9,92; 9,41% (w/w) per capsule. The developed thin layer chromatography method can be used for identification and determination of sildenafil citrate in the mixture Retrofracti Fructus, Colae Semen, Amomi Fructus, Nigellae Semen and Eurycomae Radix.

Keywords: Aphrodisiac jamu, KLT-Densitometry, Sildenafil Citrate, Viagra.