

**R. D. Ratnani,
I. Hartati,
L. Kurniasari**

Program Studi Teknik Kimia
Fakultas Teknik Universitas
Wahid Hasyim Semarang
Jalan Menoreh Tengah X no 22
Sampangan Semarang

Email:
ratnani_unwahas@yahoo.co.id
hartatiprasetyo@gmail.com
laeli_kurniasari@yahoo.co.id

Pendahuluan

Salah satu indikator keberhasilan Tujuan Pembangunan Milenium Indonesia adalah mengendalikan penyebaran dan menurunkan jumlah kasus malaria hingga menjadi kurang dari 1/1000 penduduk pada tahun 2015. Saat ini angka kejadian malaria per 1000 penduduk adalah 1,85 (BAPPENAS, 2010). Oleh karena itu diperlukan upaya kuat guna mencapai target Tujuan Pembangunan Milenium Indonesia melalui program eliminasi malaria. Salah satu pilar utama kebijakan program eliminasi malaria adalah penghentian penggunaan terapi tunggal klorokuin atau pyrimetamin sulfadoxin diganti dengan penggunaan terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT).

ATC yang merupakan kombinasi dari dua atau lebih senyawa anti malaria memiliki kelemahan yakni harga obat ATC yang lebih mahal, mencapai 10-20 kali dibandingkan harga obat terapi tunggal (WHO, 2001; Snow, 2003; WHO, 2009). Hal tersebut dapat diatasi dengan pengupayaan produksi anti malaria dalam negeri serta pengupayaan pengupayaan obat antimalaria yang berasal dari kearifan lokal (Menkes, 2011).

Salah satu senyawa aktif dari bahan alam yang memiliki aktivitas anti malaria adalah andrographolide yang berasal dari tanaman sambiloto (WHO, 2001).

POTENSI PRODUKSI ANDROGRAPHOLIDE DARI SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) MELALUI PROSES EKSTRAKSI HIDROTROPI

Andrographolide merupakan senyawa fitokimia yang memiliki berbagai fungsi kesehatan. Salah satunya, *andrographolide* memiliki sifat sebagai anti malaria. *Andrographolide* dapat dengan mudah larut dalam methanol, ethanol, pyridine, asam asetat, dan aceton, tetapi sedikit larut dalam ether dan air. Ekstraksi *andrographolide* yang telah banyak diterapkan adalah ekstraksi menggunakan alkohol. Proses tersebut menyebabkan terjadinya degradasi *andrographolide*. Larutan hidrotrop dapat meningkatkan kelarutan senyawa yang tidak larut dalam air. Ekstraksi *andrographolide* menggunakan larutan hidrotrop dapat diterapkan karena *andrographolide* merupakan senyawa yang tidak larut dalam air. Ekstraksi *andrographolide* menggunakan larutan hidrotrop berupa larutan sodium salisilat dan sodium asetat mampu menghasilkan ekstrak dengan berat masing-masing 0,57 g dan 0,18 g.

Kata Kunci: *andrographolide*, *hidrotrop*, *ekstraksi*, *sambiloto*

Tanaman Sambiloto

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dikenal sebagai “King of Bitters”. Sambiloto (Gambar 1) merupakan tanaman asli India dan Cina. Sambiloto termasuk dalam jenis tumbuhan family Acanthaceae yang telah digunakan selama beberapa abad di Asia dalam sistem pengobatan. Dalam buku resmi tanaman obat Indonesia, herba sambiloto digunakan sebagai diureтика dan antipireтика. Saat ini sambiloto telah ditetapkan sebagai tanaman obat yang dikembangkan sebagai obat fitofarmaka. Secara alami, sambiloto mampu tumbuh mulai dari dataran pantai sampai dataran tinggi dengan kondisi jenis tanah dan iklim beragam (Yusron, 2005). Berikut ini adalah klasifikasi dari tanaman sambiloto :

Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Solanaceae
Familia	: Acanthaceae
Genus	: <i>Andrographis</i>
Species	: <i>Andrographis paniculata</i> Ness.

Kandungan Kimia

Andrographis paniculata mengandung diterpene, laktone, dan flavanoid. Flavanoid terutama ditemukan diakar tanaman, tetapi juga ditemukan pada bagian daun. Bagian batang dan daun mengandung alkana, ketone dan aldehid. Meskipun di awal diduga bahwa senyawa yang menimbulkan rasa pahit adalah senyawa laktone

andrographolide, lebih lanjut diketahui bahwa daun sambiloto mengandung dua senyawa yang menimbulkan rasa pahit yakni andrographolide dan senyawa yang disebut dengan kalmeghin. Empat senyawa lakton yang ditemukan dalam daun sambiloto (Akbar, 2011) adalah:

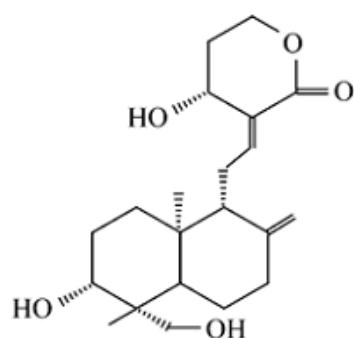
1. deoxyandrographolide
2. andrographolide
3. neoandrographolide) dan
4. 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide



Gambar 1. Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

Andrographolide

Andrographolide, yang merupakan senyawa yang masuk dalam grup trihidroksilakton memiliki rumus molekul $C_{20}H_{30}O_5$. Struktur molekul andrographolide disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2 Struktur Molekul Andrographolide

Andrographolide, komponen utama daun sambiloto dapat dengan mudah larut dalam methanol, ethanol, pyridine, asam asetat, dan aceton, tetapi sedikit larut dalam ether dan air. Sifat fisika dari andrographolide adalah sebagai berikut: titik leleh 228–230°C, spektrum ultraviolet dalam etanol λ maskimal 223nm (Kumoro, 2007).

Andrographolide sebagai anti malaria

Mishra (1992) melaporkan ekstrak sambiloto dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Ekstrak metanol, kloroform dan petroleum eter dari sambiloto juga dilaporkan mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan *Plasmodium falciparum* in vitro pada stadium shizontosida (Widyawaruyanti, 1999). Sementara Widjowati (2003) menyatakan bahwa isolat sambiloto mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum* pada stadium gametosit in vitro.

Penggunaan andrographolide yang diekstrak menggunakan metanol dalam terapi kombinasi berbasis artemisinin telah diteliti oleh Mishra (2011). Mereka menyatakan bahwa andrographolide bersinergi baik dengan kurkumin dan artesunate. Secara in vivo, andrographolide-kurkumin memiliki aktivitas anti malaria 81% lebih tinggi dibandingkan kontrol dan mampu memperpanjang umur hingga 2-3 kali.

Ekstraksi andrographolide

Potensi andrographolide yang besar sebagai senyawa anti malaria harus terus digali dan ditingkatkan. Mutu ekstrak senyawa aktif dari bahan alam seperti andrographolide dari sambiloto dipengaruhi oleh:

1. mutu simplisia,
2. peralatan pengolahan,
3. prosedur ekstraksi dan \
4. proses pengeringan.

Salah satu sisi yang harus terus dikembangkan adalah proses ekstraksi senyawa aktif, mengingat proses ekstraksi merupakan langkah pertama pada pemrosesan senyawa fitokimia (Mangal, 2012). Teknik umum yang diterapkan dalam proses ekstraksi senyawa fitokimia (Sembiring, 2009; Tiwari, 2011) antara lain adalah:

1. maserasi
2. infusi
3. perkolası
4. digesti
5. dekoksi
6. ekstraksi soxhlet
7. ekstraksi gelombang mikro,
8. ekstraksi enzimatis
9. ekstraksi ultrasonik dan
10. ekstraksi superkritis

Andrographolide merupakan diterpen lakton yang larut dalam metanol, etanol, pyridine, asam asetat dan aceton, serta sedikit larut dalam air dan eter (Kumoro, 2007). Oleh karenanya beberapa

metode konvensional yang telah diterapkan dalam ekstraksi andrographolide adalah ekstraksi menggunakan alkohol, diantaranya: maserasi menggunakan pelarut etanol 85% dengan lama ekstraksi 2 jam pada suhu 75-80°C (US Patent no 7341748) dan ekstraksi menggunakan metanol 60% selama 1 jam (Avanigadda, 2010). Metode konvensional tersebut meskipun efektif, ternyata berakibat negatif terhadap perolehan andrographolide seperti: (i) mengakibatkan terjadinya degradasi thermal karena senyawa andrographolide merupakan senyawa yang sensitif terhadap panas (Lomlin, 2003), (ii) mengakibatkan terjadinya degradasi andrographolide akibat reaksi esterifikasi dengan alkohol (Wongkittipong, 2004; Varma, 2011) dan (iii) meninggalkan residu pelarut yang bersifat toksik (Kumoro, 2007; Laddha, 2010).

Ekstraksi superkritis andrographolide dilakukan pada tekanan 10 Mpa dan suhu 40°C (Kumoro, 2007). Namun demikian meskipun efektif dan tidak meninggalkan residu pelarut yang berbahaya, ekstraksi superkritis memerlukan biaya produksi yang besar guna mencapai kondisi operasi yang diinginkan dan biaya peralatan yang mahal (Raman, 2002; Kumoro, 2007).

Ekstraksi enzimatis andrographolide telah dilakukan oleh Laddha (2010) menggunakan enzim selulase, amilase, papain dan pepsin. Meskipun tidak memberikan dampak negatif ekstraksi solven, ekstraksi enzimatis memerlukan waktu hingga 24 jam (Laddha, 2010) dan dibatasi oleh harga enzim yang mahal serta enzim tidak bisa digunakan berulang (Huey, 2008; Troger, 2010; Wibisono, 2010).

Alternatif proses ekstraksi andrographolide yang tepat adalah ekstraksi dengan kriteria sebagai berikut:

- tidak menggunakan pelarut seperti alkohol dan bersuasana basa. Karena pada penggunaan alkohol dan dalam suasana basa andrographolide akan teresterifikasi dan penggunaan alkohol akan meninggalkan residu proses ekstraksi dengan menggunakan medium air sehingga akan meminimalkan biaya produksi;
- proses ekstraksi dengan kondisi operasi tekanan dan suhu yang rendah guna menghindari degradasi termal andrographolide;
- proses ekstraksi yang tidak berbiaya produksi tinggi seperti pada ekstraksi superkritis maupun ekstraksi enzimatis serta

- penggunaan pelarut yang dapat di recycle dan digunakan kembali.

Ekstraksi hidrotropik andrographolide

Proses ekstraksi yang memenuhi kriteria tersebut diatas adalah ekstraksi hidrotropik. Hidrotropi merujuk pada kemampuan senyawa hidrotrop yang sangat larut dalam air dan memiliki permukaan aktif yang sedang dalam meningkatkan kelarutan senyawa yang kurang larut atau bahkan tidak larut dalam air (Dandekar, 2008). Pada proses ekstraksi hidrotropik, pelarut yang digunakan adalah larutan senyawa hidrotrop dalam medium air.

Senyawa hidrotrop biasanya berupa garam organik ampifilik. Komponen ampifilik pada senyawa hidrotrop berupa alkil rantai pendek yang larut dalam air, yang dihasilkan dari sulfonasi hidrokarbon aromatik. Senyawa hidrotrop memiliki dua gugus yakni gugus hidrofob dan hidrofil. Bagian dari senyawa hidrotrop yang bersifat hidrofob adalah benzene tersubtitusi yang bersifat non polar. Sementara bagian hidrofilik yang bersifat polar adalah gugus sulfonat anionik yang terikat pada ion-ion seperti natrium, ammonium, kalsium dan kalium. Fungsi senyawa hidrotrop adalah menstabilkan larutan, memodifikasi viskositas dan titik awan, membatasi pemisahan fase pada suhu rendah dan mengurangi timbulnya foam (Dongre, 2011).

Teknik hidrotropi telah diaplikasikan pada ekstraksi senyawa yang sedikit atau tidak larut sama sekali dalam air seperti pada ekstraksi piperin (Raman, 2002), kurkuminoid (US Patent no 6224877; Dandekar, 2003), limonin (Dandekar, 2008), dan forskolin (Mishra, 2009).

Mengingat andrographolide juga merupakan senyawa yang tidak larut dalam air, maka ekstraksi hidrotropi dapat diaplikasikan dalam proses ekstraksi andrographolide dari sambiloto.

Ekstraksi hidrotropik andrographolide telah dilakukan dengan menambahkan 20 gram serbuk daun sambiloto kedalam 200 ml larutan hidrotrope 2 mol/L. Campuran diaduk 1100 rpm selama 2 jam pada suhu 30°C. Setelah selesai larutan dibiarkan mengendap selama 1 jam dan disaring. Residu di cuci dengan air dan filtrate ditambah dengan air hingga konsentrasi dibawah MHC, andrographolide mengkristal setelah larutan dibiarkan selama 1 jam. Endapan kristal dipisahkan melalui proses sentrifugasi. Selanjutnya endapan dikeringkan dan ditimbang. Hasil dari proses ekstraksi tersebut adalah bahwa ekstraksi

hidrotropik andrographolid dari daun sambiloto menggunakan sodium salisilat dan sodium asetat mampu menghasilkan ekstrak dengan berat masing-masing 0,57 g dan 0,18 g.

Kesimpulan

Larutan hidrotrop dapat meningkatkan kelarutan senyawa yang tidak larut dalam air. Ekstraksi andrographolide menggunakan larutan hidrotrop dapat diterapkan karena andrographolide merupakan senyawa yang tidak larut dalam air. Ekstraksi andrographolide menggunakan larutan hidrotrop berupa larutan sodium salisilat dan sodium asetat mampu menghasilkan ekstrak dengan berat masing-masing 0,57 g dan 0,18 g.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, S., 2011, "Andrographis paniculata: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effect", Alternative Medicine Review, Vol 16 No 1:66-77
- Avanigadda, S., Vangalapati, M., 2010, "Experimental and Modelling of Andrographolide Extraction From Andrographis Paniculata" International Journal of Chemical, Environmental & Pharmaceutical Research Vol 1, 32-36
- BAPPENAS, 2010, "Laporan Pencapaian Tujuan Pembangunan Milenium di Indonesia 2010" Badan Perencanaan Pembangunan Nasional
- Dandeekar, D., Gaikar, V., 2003, "Hydrotropic Extraction of Curcuminoids from Turmeric", Separation Science and Technology, 38, 1185-1215
- Dandeekar, D., Jayaprakasha, G.K., Patil, B., 2008, " Hydrotropic Extraction of Bioactive Limonin From Sour Orange Seed", Food Chemistry, 109, 515-520
- Dongre, P.P., Kannur, D.M., Kosambiya, V., Desai, B.D., 2011, " Significant Role of Hydrotropes in Extraction of Phytoconstituent", International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol 2(4):730-734
- Huey, H.S., 2008, " Enzymatics Enhanced Production of gaharu Oil: Effect of Enzyme Loading and Duration Time" A thesis submitted in fulfilment of the requirements for the award of the degree of Bachelor of Chemical Engineering, University malaysian Pahang.
- Jain, P., Goel, A., Parmar, M., 2010, Solubility Enhancement Techniques with Special Emphasis on Hydrotropy", International Journal of Pharma Proffessional's Research, 1, 34-45
- Kumoro, A.C., Hasan, M., 2007, " Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Andrographolide from Andrographis paniculata: Effect of the Solvent Flow Rate, Pressure, and Temperature", China Journal of Chemical Engineering, Vol 15, 877-883
- Lomlin, L., Jirayupong, N., Plubrukan, A., 2003, " Heat Accelerated Degradation of Solid State Andrographolide", Chemical Pharmaceutical Bulletin, Vol 51, 24-26
- Mangal, A., Bhadoriya, S.S., Joshi, S., Agrawal, G., Gupta, A., Mandoria, N., 2011, " Extraction of herbal Drugs by Using Hydrotropy Solubilization Phenomenon", International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences, Vol 2(1):6374
- Mishra, P., 1992, "Antimalarial activity of Andrographis paniculata (kalmegh) against Plasmodium berghei NK 65 in Mastomys natalensis", International Journal of Pharmacognosy, Vol 30, 263-274.
- Mishra, S., Gailar, V., 2009, " Hydrotropic Extraction Process for Recovery of Forskolin from Coleus forskohlii Roots", Indian Engineering Chemical Research, 48, 8083-8090
- Mishra, K., Dash, A.P., Dey, N., 2011, " Andrographolide: Anovel Antimalarial Diterpene Lactone Compound from Andrographis paniculata and Its Interaction With Curcumin and Artesunate", Journal of Tropical Medicine, Vol 2011, 1-6
- Raman, G., Gaikar, V., 2002, " Extraction of Piperine from Piper nigrum (Blac Pepper) by Hydrotropic Solubilization" Ind. Eng. Chem. Res., 41, 2966-2976
- Sembiring, B.B., 2009, " Status Teknologi Pasca Panen Sambiloto (Andrographis paniculata Needs)", Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik
- Snow, R.W., Eckert, E., Teklehaimanot, A., 2003, " Estimating The Needs for Artesunate-based Combination Therapy for Malaria" Trends in Parasitology, Vol 19 No 8, 363-369
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011, " Phytochemical Screening and Extraction:A Review", International Pharmaceutica Scienzia, Vol 1 Issue 1, 99-106
- Troger, C., Niranjan, K., 2010, " Sustainable Chitin Extraction and Chitosan Modification for

- Application in the Food Industry” International Conference on Food Innovation. US Patent no 7341748, “ Crude Extract from *Andrographis paniculata*” US Patent no 6224877, “Process for extraction of curcuminoids from curcuma species Varma, A., Padh, H., Shrivastava, N., 2011, “ Andrographolide: A New Plant Derived Antineoplastic Entity on Horizon”, Evidence based Complementary and Alternative Medicine, Vol 2011, 1-9 WHO, 2001, “Antimalarial Drug Combination Therapy” Widyowati, R., Santa, I.G.P., Rahman, A., Tantular, I., Widyawaruyanti, A., 2003, ” Uji In Vitro aktivitas Antimalaria Isolat Dari *Andrographis paniculata* Terhadap *Plasmodium Falciparum* Pada Stadium Gametosit”, Majalah Farmasi Erlangga, Vol 3 No 3, 99-102 Wibisono, E., 2010, ” Imobilisasi Crude Enzim Papain yang Diisolasi Dari Getah Buah Pepaya Dengan Menggunakan Kappa Karagenan dan Kitosan Serta Pengujian Aktivitas dan Stabilitasnya”, Skripsi pada Dept. Kimia MIPA USU Widyawaruyanti, A., 1999, “Aktivitas Imunomodulator Senyawa-senyawa Diterpenoid dari *Andrographis paniculata* Nees Terhadap Fungsi Sitotoksitas Limfosit T-Sitotoksik (CD 8+) Mencit, Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, Surabaya Wongkittipong, R., Prat, L., Damronglerd, S., Gourdon, C., 2004, “ Solid Liquid Extraction of Andrographolide From Plants- Experimental Study, Kinetics Reaction and Model”, Royal Golden Jubilee Scholarship Program Yusron, M., 2005, “ Dukungan Teknologi Budidaya Untuk Pengembangan Sambiloto”, Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik