
STANDARISASI SPESIFIK DAN NON SPESIFIK EKSTRAKSI HIDROTROPI ANDROGRAPHOLID DARI SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)

Rita Dwi Ratnani^{1*}, Indah Hartati¹, Yance Anas², Devi Endah P.² dan
Dita Desti D. Khilyati²

¹Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Wahid Hasyim, Semarang

²Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang

*e-mail: ratnani_unwahas@yahoo.co.id / ritadwiratnani@unwahas.ac.id

ABSTRACT

Several active compounds has been found in *Andrographis paniculata*, including andrographolide (deoxy andrographolide, andrographolide, neo andrographolide and 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide) and kalmeghin. The active compounds properties and its levels in extract medicinal plants cannot be guaranteed to always be in a constant amount. This may be due to variations in the quality of medicinal plants, such as seeds, grow location, climate, conditions (age and harvest method), as well as post-harvest process and extraction method. Therefore, standardization of the extract should be performed to ensure the quality of the extract before it is produced on an industrial scale. The purpose of this study is to standardize the sambiloto hydrotropic extract. Specific parameters such as the organoleptic properties of the extract and identification of andrographolide compound as marker compounds. In contrast, the non-specific parameter includes drying shrinkage, microbiological contamination levels, heavy metal contamination levels, ash levels, the solubility of extracts in water and ethanol. The results showed that the organoleptic properties hydrotropic sambiloto extract are in powder form dense, dry, dark green, characteristic odor and bitter taste. Andrographolide compound as a marker compound in the sambiloto extract was identified by TLC method. The non-specific parameters of sambiloto hydrotropic extract were shrinkage drying of 13.5%, microbiological contamination of (3.1×10^7) CFU/g, heavy metal contamination (Cd levels of 0.104 ppm, and Pb levels of 2.248 ppm), ash levels of 37.5%, and the solubility extracts in water and ethanol are 40.8 % dan 42.0% respectively.

Key words: *Andrographis paniculata*, extract standardization, specific and non-specific

PENDAHULUAN

Salah satu senyawa aktif dari bahan alam yang memiliki aktivitas antimalaria adalah andrographolide yang berasal dari tanaman sambiloto (WHO, 2001). Misra (1992) melaporkan ekstrak sambiloto dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* penyebab malaria pada manusia. Andrographolide juga bersinergi baik dengan kurkumin dan artesunate. Secara in vivo, andrographolide-kurkumin memiliki aktivitas antimalaria 81% lebih tinggi dibandingkan kontrol dan mampu memperpanjang umur hingga 2-3 kali (Mishra dkk., 2011). Ekstrak metanol, kloroform dan petroleum eter dari sambiloto juga dilaporkan mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan *Plasmodium falciparum* secara in vitro pada stadium shizontosida (Widyawaruyanti, 1999). Sementara itu, Widyowati (2003) menyatakan bahwa beberapa isolat sambiloto mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum* pada stadium gametosit in vitro.

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 mutu simplisia, peralatan pengolahan, prosedur ekstraksi dan 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 konvensional yang diterapkan dalam proses ekstraksi senyawa fitokimia antara lain adalah maserasi, infusi, perkolasi, digesti, dekoksi, ekstraksi soxhlet, ekstraksi

gelombang mikro, ekstraksi enzimatis, ekstraksi ultrasonik dan ekstraksi superkritis (Sembiring, 2009; Tiwari, 2011).

Meskipun efektif, metode konvensional tersebut ternyata berakibat negatif terhadap perolehan andrographolide seperti mengakibatkan terjadinya degradasi thermal karena senyawa andrographolide yang merupakan senyawa yang sensitif terhadap panas (Lomlin, 2003). Penggunaan pelarut alkohol dalam ekstraksi juga dapat menyebabkan terjadinya degradasi andrographolide akibat reaksi esterifikasi dengan alkohol (Wongkittipong, 2004; Varma, 2011). Selain itu, kelemahan metode konvensional adalah meninggalkan residu pelarut yang bersifat toksik (Kumoro and Hasan, 2007; Laddha, 2010).

Alternatif proses ekstraksi andrographolide yang tepat adalah ekstraksi dengan kriteria: tidak menggunakan pelarut seperti alkohol dan bersuasana basa; proses ekstraksi dengan menggunakan medium air sehingga akan meminimalkan biaya produksi; proses ekstraksi dengan kondisi operasi tekanan dan suhu yang rendah untuk mencegah degradasi termal andrographolide; proses ekstraksi yang tidak berbiaya produksi tinggi; menggunakan pelarut yang dapat di daur ulang dan digunakan kembali. Salah satu proses ekstraksi yang memenuhi kriteria di atas 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).

Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi hidrotropik adalah larutan senyawa hidrotrop dalam medium air. Dewasa ini, fenomena hidrotropi dalam sejumlah proses ekstraksi di industri telah banyak diteliti. Salah satunya adalah penggunaan pelarutan hidrotropik untuk ekstraksi (Raman dan Gaikar, 2002; Dandekar dan Gaikar, 2003; Dandekar dkk., 2008). Raman dan Gaikar (2002) menyatakan bahwa kapasitas pelarutan yang tinggi serta selektivitas larutan hidrotrop dapat digunakan dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif seperti piperin dari matriks yang kompleks. Mengingat andrographolide juga merupakan senyawa yang tidak larut dalam air, maka ekstraksi hidrotropi dapat diaplikasikan dalam proses ekstraksi andrographolide dari sambiloto (Ratnani, 2012).

Kandungan senyawa aktif dan mutu ekstrak dari tanaman obat tidak dapat dijamin akan selalu berada dalam jumlah yang konstan karena adanya variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi (umur dan cara) panen, serta proses pasca panen dan preparasi akhir. Variasi kandungan senyawa aktif dalam produk ekstrak dapat disebabkan aspek sebagai berikut: genetik (bibit), lingkungan (tempat tumbuh, iklim), rekayasa agronomi (fertilizer, perlakuan selama masa tumbuh), panen (waktu dan pasca panen). Oleh karena itu, proses standarisasi ekstrak sangat diperlukan untuk menghasilkan ekstrak yang berkualitas baik sebelum diproduksi dalam skala industri. Standardisasi bahan baku obat dari bahan alam seperti ekstrak tanaman obat adalah serangkaian parameter, prosedur dan cara pengukuran yang hasilnya merupakan unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian. Mutu artinya memenuhi syarat standar (kimia, biologi, dan farmasi), termasuk jaminan (batas-batas) stabilitas sebagai produk kefarmasian pada umumnya (Hidayah, 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan standarisasi ekstrak hidrotropi sambiloto yang mengandung andrographolid berdasarkan parameter spesifik dan non spesifik. Parameter spesifik meliputi identitas simplisia, sifat organoleptik ekstrak dan profil senyawa marker andrografolid dengan menggunakan teknik KLT. Sementara itu, parameter non spesifik yang diamati adalah susut pengeringan, cemaran mikrobiologi, cemaran logam berat (Cd dan Pb), kadar abu, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sambiloto yang dipanen dari kecamatan Gunungpati, Semarang. Bahan yang digunakan dalam pembuatan ekstrak hidrotropi seperti akuades, sodium asetat, sodium benzoate, sodium salisilat dibeli dari PT. Bratcho Chemica Tbk. Semarang. Berbagai reagen yang digunakan dalam penelitian adalah kloroform_p (Merck), metanol p.a (Merck), adrografolide (Sigma) dan DMSO (Merck).

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain sentrifuse, magnetik strirer, beaker glass, oven, blender, neraca analitis dan Kertas saring Whatman, silica gel 60 F₂₄₅ (Merck), *chamber* KLT (Chamag) Lampu UV 254 nm.

Pembuatan Ekstrak Hidrotropi Daun Sambiloto

Daun sambiloto dipisahkan dari bagian lain dan dicuci bersih dengan air mengalir. Daun sambiloto dikeringkan dalam oven dengan pengaturan suhu 50 °C. Setelah kering, kadar air daun sambiloto diukur dengan alat *moisture balance*. Daun sambiloto dengan kadar air kurang dari 10 % dibuat dalam bentuk serbuk simplisia dengan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan ukuran 25 Mesh.

Sebanyak 40 gram serbuk daun sambiloto dimasukkan ke dalam 400 mL larutan hidrotrop sodium asetat 2 mol/L. Campuran diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 1.100 rpm selama dua jam pada suhu 30 °C. Setelah selesai, larutan dibiarkan mengendap selama satu jam dan disaring. Ampas dicuci dengan air dan filtrat ditambah dengan air hingga konsentrasinya dibawah MHC. Ekstrak hidrotropi daun sambiloto yang mengandung andrographolide akan mengkristal setelah larutan dibiarkan selama satu jam. Endapan ekstrak dipisahkan melalui proses sentrifugasi. Ekstrak hidrotropi daun sambiloto selanjutnya dikeringkan dan disimpan dalam wadah gelap dan diletakkan pada tempat yang terlindung dari paparan sinar matahari langsung.

Pengukuran Parameter Spesifik Ekstrak Hidrotropi Daun Sambiloto (Depkes RI., 2000)

Determinasi tanaman sambiloto dan penetapan identitas simplisia

Tanaman sambiloto yang digunakan dideterminasi di laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Data yang diperoleh adalah nama latin sambiloto. Identitas simplisia sambiloto ditetapkan berdasarkan gambaran ciri-ciri organoleptik batang, bunga dan buah serta gambaran fragmen simplisia herba sambiloto.

Penetapan sifat organoleptik ekstrak

Parameter organoleptik ekstrak hidrotropika daun sambiloto ditetapkan menggunakan panca indera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa.

Penetapan kandungan andrografolid dan senyawa aktif lain dengan kromatografi lapis tipis (KLT)

Senyawa marker andrografolid dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto ditetapkan dengan metode KLT. Fase diam yang digunakan adalah silica gel 60 F₂₄₅. Campuran pelarut kloroform_p dan methanol (9:1) digunakan sebagai fase gerak. Senyawa standar andrografolide (Sigma) digunakan sebagai pembanding yang dibuat dalam larutan 0,1% (b/v) dalam pelarut DMSO. Larutan uji (sampel) dibuat dengan melarutkan ekstrak hidrotropi daun sambiloto dalam etanol 96%. Sebanyak 20 µL sampel uji ekstrak hidrotropi daun sambiloto dan 2 µL larutan standar andrografolid ditotolkan pada lempeng silica gel 60 F₂₄₅ dan dikering anginkan. Plat KLT dimasukkan ke dalam *chamber* KLT (Chamag) yang telah dijenuhi oleh fase gerak. Totolan dielusi sepanjang 8 cm dan selanjutnya dikering anginkan. Bereak dibaca di bawah sinar UV 254 nm dan selanjutnya dilakukan perhitungan nilai *retardation factor* (Rf).

Pengukuran Parameter Non-Spesifik Ekstrak Hidrotropi Daun Sambiloto (Depkes RI., 2000)

Parameter non spesifik ekstrak hidrotropi daun sambiloto ditetapkan sesuai dengan acuan penetapan parameter standar Depkes R.I (2000) dan hasilnya dibandingkan dengan persyaratan yang tertera pada buku Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia (BPOM, 2010). Parameter non spesifik ekstrak hidrotropi daun sambiloto yang ditetapkan adalah susut pengeringan, cemaran mikrobiologi, kadar logam berat (Cd dan Pb), kadar abu, kadar sari larut air dan kadar air larut etanol.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

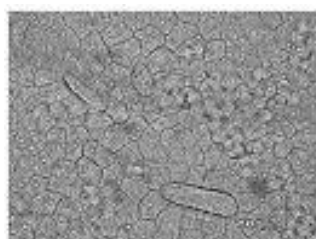
Parameter Spesifik Ekstrak Hidrotropi Daun Sambiloto

Parameter spesifik ekstrak dalam penelitian ini terdiri dari hasil determinasi, identitas simplisia, penetapan sifat organoleptik ekstrak, penetapan kandungan andrografolid sebagai senyawa marker daun sambiloto dan senyawa aktif lain dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Hasil determinasi dalam penelitian ini membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah tanaman sambiloto dengan nama latin yang digunakan *Andrographis paniculata* L. Bagian dari tanaman sambiloto yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun. Daun sambiloto telah diketahui memiliki kadar andrografolid yang tinggi sehingga sangat baik digunakan sebagai bahan baku ekstrak sambiloto yang berkhasiat sebagai antimalaria.

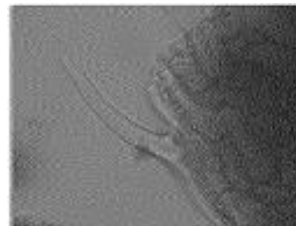
Identitas simplisia (gambar 1) berupa campuran daun, batang, bunga dan buah kering. Daun berwarna hijau, tidak berbau, berasa sangat pahit. Daun bersilang berhadapan, umumnya terlepas dari batang, bentuk lanset sampai bentuk lidah tombak, rapuh, tipis, tidak berambut, pangkal daun runcing, ujung meruncing, tepi daun rata. Permukaan atas berwarna hijau tua atau hijau kecokelatan, permukaan bawah berwarna hijau pucat. Tangkai daun pendek, buah berbentuk jorong, pangkal dan ujung tajam, kadang-kadang pecah secara membujur. Batang tidak berambut dengan tebal 2-6 mm, berbentuk persegi empat. Batang bagian atas seringkali dengan sudut agak berusuk. Permukaan kulit luar buah berwarna hijau tua hingga hijau kecokelatan. Permukaan dalam berwarna putih atau putih kelabu. Biji agak keras, permukaan luar berwarna coklat muda dengan tonjolan. Fragmen pengenalan simplisia sambiloto (gambar 2) yang diamati terdiri dari morfologi epidemis bagian bawah dengan stomata dan sisik kelenjar, rambut penutup, berkas pengangkut dan kelopak bunga dengan tonjolan papilla.



Gambar 1. Simplisia Herba Sambiloto



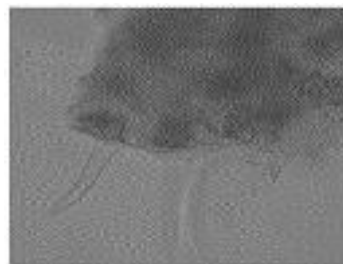
Epidermis Bawah Dengan Stomata Dan Sisik Kelenjar



Rambut Penutup



Berkas Pengangkut



Kelopak Bunga Dengan Tonjolan Papila

Gambar 2. Fragmen Pengenal Simplisia Sambiloto

Parameter organoleptik ekstrak hidrotropi daun sambiloto diamati dengan menggunakan panca indera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa. Tujuannya yaitu pengenalan awal ekstrak yang dihasilkan secara sederhana dan seobyektif mungkin. Secara organoleptik, ekstrak hidrotropi daun sambiloto yang dihasilkan tersaji pada tabel I.

Tabel I. Hasil Analisa Organoleptik Eksrak Hidrotropi Daun Sambiloto.

Bentuk	Warna	Bau	Rasa	Wujud
Padat serbuk kering	Hijau tua	Tidak berbau	Sangat Pahit	

Uji kandungan kimia ekstrak dilakukan untuk menetapkan senyawa identitas/marker yang tersari ke dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto. Senyawa identitas artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu. Senyawa identitas ekstrak hidrotropi daun sambiloto adalah senyawa andrografolid yang diidentifikasi dengan metode KLT. Walaupun demikian, identifikasi keberadaan senyawa aktif lainnya juga akan terdeteksi. Hasil penetapan kandungan andrografolid dan senyawa aktif lainnya tersaji pada gambar 3.



Keterangan

S : sampel ekstrak hidrotropi daun sambiloto

P : Pembanding andrographolide

Rf Pembanding Andrographolide : 0,55

Rf1 : 0,55

Rf2 : 0,67

Rf3 : 0,93

Gambar 3. Profil KLT senyawa andrografolid dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto dan senyawa standar andrografolid

Hasil penelitian membuktikan bahwa senyawa andrografolid berhasil tersari ke dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto. Bercak senyawa andrografolid dalam penelitian ini terdeteksi pada pengamatan di bawah sinar UV 254 nm dengan nilai Rf sebesar 0,55, sama dengan nilai Rf senyawa pembanding andrografolid (0,55). Hasil identifikasi juga mendapatkan bahwa terdapat dua senyawa aktif lainnya yang ikut tersari ke dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto dengan nilai Rf berturut-turut sebesar 0,67 dan 0,93.

Parameter non spesifik yang ditetapkan dalam penelitian ini meliputi susut pengeringan, cemaran mikrobiologi, cemaran logam berat, kadar abu, penetapan sisa pelarut air dan penetapan kadar senyawa larut etanol. Hasil penetapan parameter non-spesifik ekstrak hidrotropi daun sambiloto tersaji pada tabel II.

Tabel II. Hasil Analisa Parameter Non Spesifik Ekstrak Hidrotropi Daun Sabiloto

No	Parameter Pengujian	Hasil analisa	Satuan
1	Susut Pengeringan	13,5	%
2	Cemaran Mikrobiologi	$3,1 \times 10^7$	CFU/gr
3	Cemaran Logam Cd	0,104	ppm
4	Cemaran Logam Pb	2,248	ppm
5	Kadar Abu	37,5	%
6	Kadar Sari Larut Air	40,8	%
7	Kasar Sari Larut Ethanol	42,0	%

Parameter susut pengeringan adalah pengukuran sisa ekstrak setelah dilakukan pengeringan pada suhu 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan yang dinyatakan sebagai nilai prosen. Dalam hal khusus (jika bahan tidak mengandung minyak menguap/atsiri dan sisa pelarut organik menguap) identik dengan kadar air. Nilai atau rentang kadar air yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi (Emilan, dkk, 2011).

Hasil penelitian menunjukkan susut pengeringan ekstrak hidrotropi daun sabiloto adalah sebesar 13,5%. Jika bahan yang menguap diasumsikan adalah air, maka dapat artikan kadar air ekstrak adalah sebesar 13% dan melebihi standar yang diperbolehkan. Hal ini dapat terjadi jika proses penyimpanan ekstrak sabiloto tidak dilakukan pada tempat yang tepat karena ekstrak dapat menyerap air yang ada di udara. Kadar air dalam sediaan obat tradisional termasuk ekstrak tidak boleh melebihi batas 10 % (Depkes RI, 1994). Kadar air yang melebihi 10% dapat mengakibatkan ekstrak akan mudah ditumbuhi jamur (Isnawati dan Arifin, 2006). Oleh karena itu, ekstrak hidrotropika harus dikeringkan kembali sebelum digunakan untuk uji aktivitas farmakologinya atau dibuat dalam bentuk sediaan.

Kadar air yang rendah akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur). Jamur *Aspergillus flavus* akan menghasilkan aflatoksin yang sangat beracun dan dapat menyebabkan kanker hati. Menurut persyaratan obat tradisional tertera bahwa Angka khamir atau kapang tidak lebih dari 10^4 CFU/gr. Mikroba patogen harus negatif dan kandungan aflatoksin tidak lebih dari 30 bagian per juta (bpj).

Suatu produk obat bahan alam sebaiknya tidak mengandung cemaran mikroorganisme, akan tetapi kadang hal ini sulit dihindarkan. Adapun batas maksimum cemaran mikroorganisme yang dipersyaratkan tergantung dari bentuk sediaan dan ditentukan dengan penetapan Angka Lempeng Total dan Angka Kapang Khamir (BPOM, 2008). Namun demikian, suatu produk obat bahan alam tidak diperbolehkan mengandung cemaran mikroorganisme patogen seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridia* sp., *Shigella* sp., dan *Salmonella* sp. Nilai atau rentang yang diperbolehkan terkait dengan kemurnian dan kontaminasi. Hasil penelitian yang dihasilkan untuk pengujian cemaran mikroba adalah $3,1 \times 10^7$ CFU/gr. Hal ini berarti produk yang dihasilkan masih belum sesuai dengan standart yaitu tidak lebih dari 10^4 CFU/gr. Tingginya angka cemaran mikroba kemungkinan besar disebabkan karena kadar air ekstrak yang masing tinggi (>10%) sehingga dapat memicu pertumbuhan mikroorganisme.

Standardisasi parameter non spesifik ekstrak hidrotropi daun sabiloto juga diarahkan pada penetapan batas maksimal material berbahaya yang diperbolehkan dalam ekstrak, yaitu cemaran logam berat Pb dan Cd. Penetapan kadar kedua logam berat ini dilakukan dengan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar logam berat Pb dan Cd dalam ekstrak hidrotropi daun sabiloto berturut-turut adalah 2,248 ppm dan 0,104 ppm. Cemaran logam Pb dan Cd masih dibawah batas maksimal yang diperbolehkan oleh pemerintah, yaitu Pb < 10 ppm dan Cd < 0,30 ppm.

Penentuan kadar abu bertujuan untuk menentukan karakteristik sisa kadar abu non organik setelah pengabuan. Ekstrak dipanaskan hingga senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sampai tinggal senyawa anorganik saja. Kadar abu ekstrak hidrotropi daun sabiloto dalam penelitian ini adalah 37,5 %. Hal ini menunjukkan bahwa sisa bahan anorganik dalam ekstrak sabiloto adalah 37,5 %. Kadar abu hendaknya mempunyai nilai kecil karena parameter ini menunjukkan adanya cemaran logam berat yang tahan pada suhu tinggi (Isnawati dan Arifin, 2006). Berdasarkan Kepmenkes RI Nomor 261/MENKES/SK/IV/2009 bahwa kadar abu ekstrak tidak boleh lebih dari 10,2 % (Depkes RI., 2009).

Kadar sari larut air dan etanol merupakan indikator kadar senyawa aktif yang dapat tersari, baik oleh pelarut air maupun etanol. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia dipengaruhi oleh Umur tanaman, waktu panen dan iklim dan tempat tumbuh. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kadar sari ekstrak hidrotropi daun sambiloto larutan air adalah sebesar 40,8 % dan larut etanol sebesar 42,0 %. Hasil ini cukup menandakan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto mudah tersari ke dalam air dan etanol.

KESIMPULAN

Ekstrak hidrotropi daun sambiloto berupa ekstrak padat dengan wujud berupa serbuk kering, berwarna hijau tua dengan bau khas sambiloto dan memiliki rasa yang pahit. Senyawa marker andrografolid dan dua senyawa aktif lainnya berhasil terdeteksi dalam ekstrak hidrotropi daun sambiloto dengan metode KLT. Parameter non spesifik ekstrak hidrotropi daun sambiloto ditandai dengan susut pengeringan 13,5 %, cemaran mikrobiologi $3,1 \times 10^7$ CFU/gr, cemaran logam berat Cd 0,104 ppm, cemaran logam Pb 2,248 ppm, kadar abu 37,5 %, kadar sari larut air 40,8 % dan kadar sari larut etanol 42,0 %.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan tinggi Departemen Pendidikan Nasional atas dana yang diberikan dalam kegiatan Penelitian Hibah Bersaing tahun 2014.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, S., 2011, " *Andrographis paniculata*: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effect", *Alternative Medicine Review*, **16**(1), 66-77
- B POM RI, 2008 " Mutu, Keamanan & Kemanfaatan Suatu Produk Obat Bahan Alam", Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta
- B POM, 2010, *Monografi Ekstrak Tumbuhan Indonesia*, Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen B POM RI, Jakarta.
- Dandekar D. and Gaikar V., 2003, Hydrotropic Extraction of Curcuminoids from Turmeric, *Separation Science and Technology*, **38**, 1185-1215
- Dandekar D., Jayaprakasha G.K. and Patil, B., 2008, Hydrotropic Extraction of Bioactive Limonin from Sour Orange Seed, *Food Chemistry*, **109**, 515-520
- Depkes RI., 1994, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 661/MENKES/SK/VII/1994 tentang Persyaratan Obat Tradisional, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Depkes RI., 2009, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 261/MENKES/SK/IV/2009 tentang Farmakope Herbal Indonesia, Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Emilan, T., Kurnia A., Utami Budi., Diyani, LN., dan Maulana A., 2011, Konsep Herbal Indonesia : Pemastian Mutu Produk Herbal, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Departemen Farmasi Progran Studi Magister Ilmu Herbal, didownload dari https://ashfarkurnia.files.wordpress.com/2012/01/khi_dr-abdul-munim.pdf pada tanggal 20 Agustus 2015
- Hidayah R.N., 2010, Standarisasi Ekstrak Metanol Kulit Kayu Nangka, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta, Surakarta
-

-
- Isnawati, A., dan Arifin K.M., 2006, "Karakterisasi Daun Kembang Sungsang (*Gloria superba* L) dari aspek Fitokimia" *Media Litbang Kesehatan*, **16**(4), 8-14
- Jain, P., Goel, A. and Parmar, M., 2010, Solubility Enhancement Techniques with Special Emphasis on Hydrotropy", *International Journal of Pharma Professional's Research*, **1**, 34-45
- Ladda K.S., Gavit R.S. and Bhandare, R.R., 2010, Effect of Enzyme on Extraction of Andrographolide from *Andrographis paniculata* Nees, *International Journal of Pharma and Bioscience*, **1**, 1-7
- Lomlin L., Jirayupong N. and Plubrukan A., 2003, Heat Accelerated Degradation of Solid State Andrographolide, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **51**, 24-26
- Korpinen, R., 2010," On the Potensial Utilization of Sawdust and Woodchip Screening", Laboratorium of Fibre and Cellulose, Thesis, Abo Akademi University, Turki
- Kumoro A.C. and 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*, **15**, 877-883
- Mangal A., Bhadoriya S.S., Joshi S., Agrawal G., Gupta A. and Mandoria N., 2011, Extraction of Herbal Drugs by Using Hydrotropy Solubilization Phenomenon, *International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, **2**(1), 63-74
- Misra, P., 1992, Antimalarial Activity of *Andrographis paniculata* (Kalmegh) against *Plasmodium berghei* NK 65 in *Mastomys natalensis*, *International Journal of Pharmacognosy*, **30**, 263-274
- Misra K., Dash A.P. and Dey, N., 2011, Andrographolide: A Novel Antimalarial Diterpene Lactone Compound from *Andrographis paniculata* and Its Interaction with Curcumin and Artesunate, *Journal of Tropical Medicine*, **2011**, 1-6
- Raman G. and Gaikar V., 2002, Extraction of Piperine from *Piper nigrum* (Blac Pepper) by Hydrotropic Solubilization, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **41**, 2966-2976
- Ratnani D.R., Hartati I., Kurniasari L., 2012, Potensi Produksi Andrographolide dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) melalui Proses Ekstraksi Hidrotropi, *MOMENTUM*, **8**(1), 12-20
- Sembiring B.B., 2009, Status Teknologi Pasca Panen Sambiloto (*Andrographis paniculata* Needs), Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, 134-144
- Tiwari P., Kumar B., Kaur M., Kaur G. and Kaur, H., 2011, Phytochemical Screening and Extraction: A Review, *International Pharmaceutica Scientia*, **1**(1), 99-106
- Varma A., Padh H. and Shrivastava N., 2011, Andrographolide: A New Plant Derived Antineoplastic Entity on Horizon, *Evidence based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**, 1-9
- 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
- Widyowati R., Santa I.G.P., Rahman A., Tantular I. dan Widyawaruyanti A., 2003, Uji In Vitro Aktivitas Antimalaria Isolat dari *Andrographis paniculata* terhadap *Plasmodium falciparum* pada Stadium Gametosit, *Majalah Farmasi Erlangga*, **3**(3), 99-102
-

Wongkittipong, R., Prat L., Damronglerd S. and Gourdon, C., 2004, Solid Liquid Extraction of Andrographolide from Plants-Experimental Study, Kinetics Reaction and Model, *Separation and Purification Technology*, **40**(2), 147-154