

## OPTIMISASI SIDIK JARI KROMATOGRAFI EKSTRAK TANAMAN OBAT DENGAN MIXTURE DESIGN

Wulan Tri Wahyuni

wulantriws@yahoo.com

### Abstrak

Sidik jari kromatografi digunakan secara luas untuk kontrol kualitas tanaman obat. Proses ekstraksi merupakan salah satu penentu kebaikan sidik jari kromatografi yang dihasilkan. Campuran pelarut ekstraksi dengan komposisi yang dibangun menggunakan *mixture design* digunakan pada optimisasi sidik jari kromatografi. Hubungan antara respon (jumlah puncak pada sidik jari kromatografi) dengan komposisi pelarut membentuk persamaan polinomial. Persamaan tersebut dapat digunakan untuk menentukan komposisi pelarut ekstraksi yang menghasilkan sidik jari kromatografi terbaik. Melalui optimisasi sidik jari kromatografi dengan bantuan teknik statistika, jumlah eksperimen kimia dapat direduksi sehingga lebih efisien.

### PENDAHULUAN

Penggunaan sidik jari kromatografi direkomendasikan oleh *Food and Drug Administration* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA), dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) untuk memeriksa kualitas tanaman obat (Borges *et al.* 2007). Sidik jari kromatografi dinilai sebagai pendekatan paling rasional dan powerful untuk kontrol kualitas tanaman obat karena dapat menunjukkan karakteristik obat herbal secara komprehensif (Liang *et al.* 2009).

Sidik jari kromatografi diperoleh dengan memperhatikan beberapa faktor, di antaranya proses ekstraksi, kondisi instrumen kromatografi, dan proses pemisahan kromatografi (Liang *et al.* 2004; Borges *et al.* 2007). Ekstraksi merupakan faktor yang sangat penting dalam optimisasi sidik jari kromatografi. Ekstraksi yang sempurna akan memberikan sidik jari kromatografi yang informatif. Ekstraksi yang optimum dicapai bila pelarut ekstraksi yang digunakan tepat, yaitu memiliki selektivitas tinggi dan dapat menjaga stabilitas senyawa yang terekstrak. Pelarut tunggal memiliki kemampuan yang terbatas, sehingga campuran pelarut dapat menjadi solusi untuk hal ini.

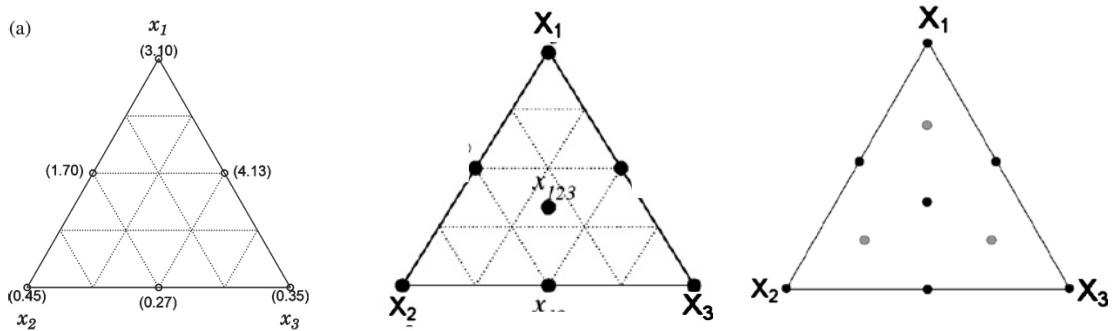
Komposisi pelarut merupakan sistem yang dapat didekati dengan desain eksperimental *mixture design*. *Mixture design* diajukan sebagai desain eksperimental untuk mengetahui komposisi pelarut yang dapat memberikan hasil optimum. Dengan menggunakan *mixture design*, akan diperoleh informasi yang sangat penting tanpa harus melakukan eksperimen kimia yang terlalu banyak. Hal ini akan menunjang efisiensi waktu dan biaya.

### PEMBAHASAN

*Mixture design* digunakan saat suatu sistem terdiri atas campuran beberapa komponen yang jumlah totalnya konstan, yaitu 100 %. Respon yang diperoleh merupakan fungsi dari proporsi relatif tiap komponen dalam sistem. Desain ini banyak digunakan pada sistem campuran, seperti pada proses optimisasi campuran bahan untuk konstruksi bangunan, produksi pewarna, industri kue dan sebagainya. Desain ini juga dapat dimanfaatkan untuk proses kimia, seperti pada proses optimisasi ekstraksi (Brereton 2003).

*Mixture design* dapat menggunakan dua komponen atau lebih. Bertambahnya jumlah komponen yang terlibat akan menambah jumlah dimensi ruang yang dipakai untuk menggambarkan *mixture*. Saat dua komponen digunakan, kombinasi campuran komponen akan mengikuti garis lurus, saat tiga komponen akan berbentuk segitiga, dan seterusnya. Objek paling

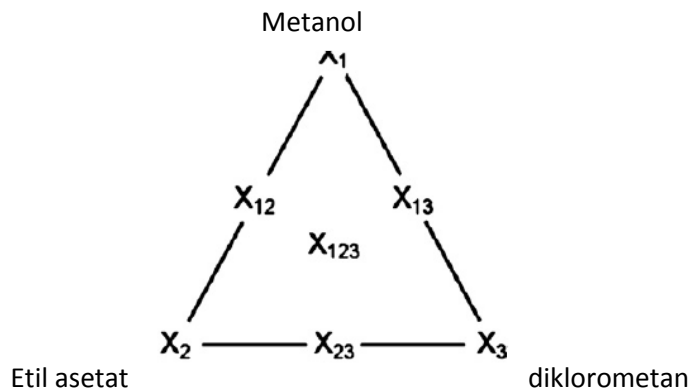
sederhana yang menggambarkan dimensi *mixture* disebut sebagai *simplex*. *Simplex-lattice*, *simplex-centroid*, maupun *simplex-centroid* dengan *axial design* merupakan desain yang dapat digunakan pada *mixture design* (Brereton 2003). Contoh sederhana ketiga desain tersebut ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1 *simplex-lattice* (a), *simplex-centroid* (b), dan *simplex-centroid* dengan *axial design* (c).

*Simplex-lattice* merupakan *mixture design* yang pertama kali dikembangkan, pada desain ini titik-titik yang digunakan tersebar disepanjang sisi *simplex*. Jika diamati lebih lanjut desain ini berfokus pada pengaruh komponen tunggal dan kombinasi dua komponen dengan berbagai variasi proporsi terhadap respon yang dihasilkan. Pada desain *simplex-centroid*, selain pengaruh sistem tunggal dan biner juga dipelajari pengaruh kombinasi tiga komponen (pada titik tengah/*centroid*). Untuk  $k$  faktor yang terlibat, jumlah eksperimen ialah  $2^k - 1$  buah dan melibatkan kombinasi proporsi 1,  $\frac{1}{2}$ , sampai  $\frac{1}{k}$ . Pada *simplex-centroid* dengan *axial design*, pengaruh kombinasi tiga komponen diperbanyak dengan menambah titik pada daerah aksial. Respon yang diperoleh dari setiap titik pengamatan digunakan untuk meramalkan koefisien model linear, kuadrat, dan spesial kubik. Model atau persamaan polinomial yang dihasilkan dapat digunakan menduga komposisi yang memberikan respon optimum (Cornell 1990).

Pada tulisan ini diberikan ilustrasi penggunaan *mixture design* dalam proses ekstraksi. Proses ekstraksi yang melibatkan tiga pelarut dengan kepolaran dan kekuatan yang berbeda dapat disusun mengikuti desain *simplex-centroid* yang ditunjukkan pada Gambar 2. Pada gambar dapat dilihat bahwa terdapat 7 buah titik yang harus diamati, yaitu pada  $X_1, X_2, X_3, X_{12}, X_{13}, X_{23}$ , dan  $X_{123}$ . Persamaan polinomial yang digunakan dapat dituliskan pada persamaan 1.



Gambar 2 *Mixture design* untuk sistem ekstraksi dengan campuran tiga jenis pelarut.

$$\hat{Y} = b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_{12}X_1 X_2 + b_{13}X_1 X_3 + b_{23}X_2 X_3 + b_{123}X_1 X_2 X_3 \quad \text{Persamaan (1)}$$

Di mana,

$$b_{ij} = 2\{2^1 y_{ij} - 1^1 (y_i + y_j)\} \text{ dan } b_{ijk} = 3\{3^2 y_{ijk} - 2^2 (y_{ij} + y_{ik} + y_{jk}) + 1^2 (y_i + y_j + y_k)\}$$

Sebagai ilustrasi, jika jumlah puncak yang muncul pada kromatogram untuk setiap titik pada *mixture design* ditunjukkan pada Tabel 1, maka persamaan polinomial yang diperoleh disajikan pada persamaan 2. Berdasarkan persamaan 2 kita dapat menarik kesimpulan bahwa kombinasi biner dari pelarut memiliki efek sinergis, namun interaksi antara metanol, etil asetat, dan diklorometana sebagai sistem kubik tidak menunjukkan efek sinergis. Dari persamaan polinomial dapat dilihat juga bahwa kombinasi biner antara etil asetat dengan diklorometana memberikan respon yang maksimum. Persamaan polinomial tersebut dapat dimanfaatkan untuk meramalkan respon (jumlah puncak pada sidik jari kromatografi) yang akan muncul jika digunakan pelarut dengan komposisi tertentu. Persamaan polinomial yang diperoleh juga dapat digunakan untuk meramalkan komposisi pelarut ekstraksi yang akan menghasilkan sidik jari kromatografi terbaik.

$$\hat{Y} = 6 X_1 + 8 X_2 + 16 X_3 + 16 X_1 X_2 + 24 X_1 X_3 + 36 X_2 X_3 - 12 X_1 X_2 X_3$$

Tabel 1 Desain eksperimental dan respon (jumlah puncak kromatogram) yang dihasilkan

Metanol	Etil asetat	dikloroetana	Jumlah puncak
1	0	0	6
0	1	0	8
0	0	1	16
½	½	0	11
½	0	½	17
0	½	½	21
1/3	1/3	1/3	18

## SIMPULAN DAN SARAN

*Mixture design* digunakan untuk merancang eksperimen kimia yang melibatkan campuran beberapa komponen. Respon yang diperoleh bergantung pada proporsi relatif setiap komponen dalam campuran. Model polinomial dapat dibangun berdasarkan hubungan antara respon dengan proporsi setiap komponen. Model tersebut digunakan untuk meramalkan respon yang akan dihasilkan untuk setiap komposisi komponen yang digunakan. Penggunaan desain eksperimental termasuk *mixture design* perlu dikembangkan untuk mendukung eksperimen kimia. Dengan menggunakan teknik statistika, eksperimen kimia dapat dilakukan dengan lebih terarah dan efisien.

## DAFTAR PUSTAKA

Borges CN, Bruns RE, Almeida AA, Scarminio IS. 2007. Mixture–mixture design for the fingerprint optimization of chromatographic mobile phases and extraction solutions for *Camellia sinensis*. *Anal Chim Acta* 595: 28–37.

Brereton RG. 2003. *Chemometrics: Data Analysis for the Laboratory and Chemical Plant*. New York: John Wiley & Sons Ltd.

Cornell JA. 1990. *Experiments with Mixtures*. New York: John Wiley & Sons Ltd.

Liang XM *et al.* 2009. Qualitative and quantitative analysis in quality control of traditional Chinese medicines. *J Chromatogr A* 1216: 2033–2044.

Liang YZ, Xie P, Chan K. 2004. Quality control of herbal medicines [ulas balik]. *J Chromatogr B* 812: 53–70.