

DIKTAT

OBAT TRADISIONAL



OLEH
I MADE OKA ADI PARWATA

JURUSAN KIMIA
LABORATORIUM KIMIA ORGANIK FMIPA
UNIVERSITAS UDAYANA
2016

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa /Ida Sang Hyang Widhi Wasa karena berkat dan rahmat-Nyalah kami bisa menyelesaikan Bahan Ajar “ **Obat Tradisional** “ tepat pada waktu yang kami rencanakan.

Bahan Ajar ini dibuat sebagai salah satu alat bantu mahasiswa kimia yang menempuh mata kuliah Obat Tradisional dalam mempelajari, memahami, menjelaskan dan menghayati tanaman obat tradisional, jenis-jenis Obat Tradisional, aturan perundang-undangan yang mengatur obat tradisional dan standarisasi obat tradisional.

Kami menyadari bahwa Bahan Ajar ini jauh dari kata sempurna maka dari itu kami mohon kritikan dan masukan demi Bahan Ajar ini mendekati kesempurnaannya.

Bahan Ajar ini dapat terselesaikan karena bantuan dari teman-teman sejawat di Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Udayana maka dari itu kami tak lupa mengucapkan banyak-banyak terima kasih dan berkat bantuannya mudah-mudahan ada balasan yang setimpal dari Hyang Maka Kuasa / Ida Sang Hyang Widhi Wasa.

Akhir kata mudah-mudahan Bahan Ajar ini ada manfaatnya bagi para pembaca khususnya mahasiswa kimia yang tertarik akan penelitian dan pengembangan Obat Tradisional agar bisa dipertanggungjawabkan secara ilmiah atau medis.

Bukit Jimbaran, Maret 2016

Penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
BAB 1 Pendahuluan	4
BAB 2 Obat Tradisional	9
2.1 Pengertian Obat Tradisional	9
2.2 Pengembangan Obat Tradisional atau Obat Bahan Alam Indonesia.....	13
2.3 Pengelompokan Obat Tradisional	25
2.4 Peraturan Perundang-undangan dalam Obat Tradisional	36
BAB 3 Standarisasi Obat Tradisional	38
3.1 Standarisasi sediaan obat / bahan obat	40
3.2 Bahan Baku Obat Tradisional	45
3.3 Formulasi, bentuk sediaan dan bentuk kemasan Obat Tradisional	52
BAB 4 Penelitian dan Pengembangan Obat Tradisional	54
4.1 Penelitian Obat Tradisional	54
4.2 Peran Ilmu Kimia dalam Penelitian dan Pengembangan Obat Tradisional	60
DAFTAR PUSTAKA	69

BAB 1

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan kekayaan tradisi baik yang tradisi yang tertulis maupun tradisi turun-temurun yang disampaikan secara lisan. Hal ini menandakan bahwa masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu telah mengenal ilmu pengetahuan berdasarkan pengalaman sehari-hari mereka. Pengetahuan tersebut antara lain perbintangan, arsitektur, **pengobatan tradisional**, kesusasteraan, dan lain sebagainya

Indonesia kaya akan pengetahuan mengenai pengobatan tradisional. Hampir setiap suku bangsa di Indonesia memiliki khasanah pengetahuan dan cara tersendiri mengenai pengobatan tradisional. Sebelum dituliskan ke dalam naskah kuno, pengetahuan tersebut diturunkan secara turun-temurun melalui tradisi lisan.

Menurut Djojosingito (1985), dalam masyarakat tradisional obat tradisional dibagi menjadi 2 yaitu obat atau ramuan tradisional dan cara pengobatan tradisional. Obat tradisional adalah obat yang turun-temurun digunakan oleh masyarakat untuk mengobati beberapa penyakit tertentu dan dapat diperoleh secara bebas di alam.

Perkembangan obat tradisional dan pengobatan tradisional saat ini berkembang pesat sekali khususnya obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Hal ini bisa kita lihat semakin banyaknya bentuk-bentuk sediaan obat tradisional dalam bentuk kemasan yang sangat menarik konsumen. Perkembangan ini membuat Pemerintah atau instansi terkait merasa perlu membuat aturan perundang-undangan yang mengatur dan mengawasi produksi dan peredaran

produk-produk obat tradisional agar masyarakat terhindar dari hal-hal yang tidak diinginkan khususnya masalah kesehatan.

Menurut UU Kesehatan RI No. **23 Tahun 1992** tentang Kesehatan, dan **Sediaan Farmasi**. Dalam Undang Undang ini yang dimaksud **Sediaan Farmasi** adalah obat, bahan obat, **obat tradisional** dan kosmetika. Dalam Undang-undang ini juga disebutkan bahwa hakekat obat atau pengertian obat adalah bahan atau campuran yang dipergunakan untuk diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan atau menyembuhkan penyakit, luka atau kelainan badaniah dan mental pada manusia atau hewan, mempercantik badan atau bagian badan manusia.

Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dan bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman Hal ini sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor **246/Menkes/Per/V/1990**, tentang **Izin Usaha Industri Obat Tradisional dan Pendaftaran Obat Tradisional**.

Perkembangan selanjutnya obat tradisional kebanyakan berupa campuran yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sehingga dikenal dengan **obat herbal** Khusus untuk Obat herbal ada 3 : Jamu, obat herbal terstandarisasi dan fitofarmaka.

Obat tradisional merupakan salah satu warisan nenek moyang atau leluhur yang secara turun temurun dipergunakan dalam proses mencegah, mengurangi, menghilangkan atau menyembuhkan penyakit, luka dan mental pada manusia atau hewan. Sebagai warisan nenek moyang yang dipergunakan secara turun temurun

maka perlu kiranya dikembangkan dan diteliti agar dapat dipertanggungjawabkan secara medis. Hal ini sebenarnya sudah dikembangkan puluhan tahun yang lalu sesuai dengan apa yang tercantum dalam GBHN 1993 yaitu Pemeliharaan & Pengembangan Pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa (ETNOMEDISINE) terus ditingkatkan dan didorong pengembangannya melalui penggalian, penelitian, pengujian dan pengembangan serta penemuan obat-obatan termasuk budidaya tanaman obat tradisional yang secara medis dapat dipertanggungjawabkan. Dalam hal ini dapat di formulasikan menjadi 5 hal pokok yang harus diperhatikan yaitu **etnomedicine, agroindustri tanaman obat, iftek kefarmasian dan kedokteran, teknologi kimia dan proses, pembinaan dan pengawasan produksi atau pemasaran bahan dan produk obat tradisional.**

Kesadaran akan pentingnya “*back to nature*” memang sering hadir dalam produk yang kita gunakan sehari-hari. Banyak ramuan-ramuan obat tradisional yang secara turun-temurun digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan. Sebagian dari mereka beranggapan bahwa pengobatan herbal tidak memiliki efek samping, tapi hal ini tidak selalu benar untuk semua tanaman obat. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi efek samping tanaman obat diantaranya yaitu kandungan zat aktif pada bagian tanaman berbeda-beda, misalnya saja **Mahkota dewa**, yang dijadikan obat adalah daging buahnya, namun jika biji kulit ikut tercampur bisa mengakibatkan pusing, mual, dan muntah. Selain itu waktu penggunaan misalnya **Cabe jawa**, bisa memperkuat rahim ibu hamil di awal-awal kehamilan, tapi kalau diminum di trisemester terakhir akan mempersulit proses

kelahiran. Hal ini perlu dibuktikan lebih lanjut agar obat tradisional ini dapat dibuktikan secara ilmiah.

Tiga bidang Ilmu Dasar Utama yang mendasari pengetahuan tentang obat tradisional dan perkembangannya agar menjadi bahan obat yang bisa dipertanggungjawabkan secara ilmiah atau medis adalah :

1. Farmakognosi adalah ilmu yang mencakup informasi yang relevan berkaitan dengan obat-obatan yang berasal dari sumber-sumber alam seperti tumbuh-tumbuhan, hewan dan mikroorganisme.
2. Kimia Medisinal meliputi seluruh pengetahuan spesifik tidak hanya terbatas pada obat sintetik dan perancangannya tetapi dapat mendasari pengembangan obat tradisional
3. Farmakologi mempelajari tentang kerja obat dan efeknya masing masing
Secara umum bahan obat alami dapat memberikan 4 peran penting di dalam sistem pengobatan modern khususnya dalam perbekalan terapeutik mutakhir yaitu
 1. Berperan sebagai obat alami yang sangat efektif
 2. Menyediakan senyawa-senyawa dasar yang menghasilkan molekul-molekul obat yang tidak terlalu toksik dan aktivitasnya lebih efektif
 3. Eksplorasi prototipe aktif biologis ke arah obat sintetik yang baru dan lebih baik atau efektif
 4. Modifikasi bahan-bahan alam inaktif dengan metoda biologis/kimia menjadi obat-obat poten (metoda QSAR).

Pada dasarnya setelah zat aktif tanaman obat diketahui pengembangan selanjutnya dapat dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Pengembangan Obat Modern

Pengembangan obat tradisional yang kandungan zat aktifnya cukup besar (>2%) sehingga mudah diisolasi dan dimurnikan. Isolat yang sudah murni inilah siap dikembangkan menjadi obat modern yang siap diresepkan oleh dokter yang kualitasnya mirip dengan bahan aktif obat modern. *Kadar bahan aktif besar* sehingga tanaman obat dikatakan sebagai *sumber bahan obat/prekursor (single component)*

2. Pengembangan Obat Tradisional

Pengembangan obat tradisional yang kandungan zat aktif kecil (<1%) sehingga sulit diisolasi. Dalam hal ini kandungan kimianya akan banyak jenisnya sehingga dapat dikatakan sebagai standarisasi ekstrak tanaman obat (campuran galenik). Standarisasi dalam hal ini dapat dilakukan mulai dari bahan baku obat sampai menjadi sediaan Fitofarmaka. *Ekstrak terstandar (multikomponen/campuran bahan aktif) atau sediaan fitofarmaka yang mengandung ekstrak terstandar yang berkhasiat, terjamin kualitasnya, keamanannya serta kemanfaatan terapinya (JAMU, OHT dan FITOFARMAKA)*

BAB 2

Obat Tradisional

2.1 Pengertian

Obat adalah bahan atau zat yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral maupun zat kimia tertentu yang dapat digunakan untuk mencegah, mengurangi rasa sakit, memperlambat proses penyakit dan atau menyembuhkan penyakit. Obat harus sesuai dosis agar efek terapi atau khasiatnya bisa kita dapatkan.

Obat tradisional adalah obat-obatan yang diolah secara tradisional, turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, adat-istiadat, kepercayaan, atau kebiasaan setempat, baik bersifat *magic* maupun pengetahuan tradisional. Menurut penelitian masa kini, obat-obatan tradisional memang bermanfaat bagi kesehatan dan saat ini penggunaannya cukup gencar dilakukan karena lebih mudah dijangkau masyarakat, baik harga maupun ketersediaannya. Obat tradisional pada saat ini banyak digunakan karena menurut beberapa penelitian tidak terlalu menyebabkan efek samping, karena masih bisa dicerna oleh tubuh. Bagian dari obat tradisional yang banyak digunakan atau dimanfaatkan di masyarakat adalah akar, rimpang, batang, buah, daun dan bunga. Seperti misalnya **akar alang-alang** dipergunakan untuk obat penurun panas. **Rimpang temulawak dan rimpang kunyit** banyak dipergunakan untuk obat hepatitis. **Batang kina** dipergunakan untuk obat malaria. **Kulit batang kayu manis** banyak dipergunakan untuk obat tekanan darah tinggi. **Buah mengkudu** banyak dipergunakan untuk obat kanker. **Buah belimbing** banyak dipergunakan untuk

obat tekanan darah tinggi. **Daun bluntas** untuk obat menghilangkan bau badan.

Bunga belimbing Wuluh untuk obat batuk.



Gambar 2.1 Bentuk sediaan/simplisia Obat Tradisional

Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dan bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman Hal ini sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor **246/Menkes/Per/V/1990**, tentang **Izin Usaha Industri Obat Tradisional dan Pendaftaran Obat Tradisional**.

Perkembangan selanjutnya obat tradisional kebanyakan berupa campuran yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sehingga dikenal dengan **obat herbal atau obat bahan alam Indonesia**. **Obat Herbal atau Obat Bahan Alam Indonesia** adalah obat tradisional yang diproduksi oleh Indonesia dan berasal dari alam atau produk tumbuhan obat Indonesia.

Bentuk obat tradisional yang banyak dijual dipasar dalam bentuk kapsul, serbuk, cair, simplisia dan tablet, seperti gambar berikut ini :



Gambar 2.2 Bentuk Kemasan Obat Tradisional di Pasaran

Bentuk-bentuk sediaan ini saat ini sudah semakin aman dan terstandarisasi serta dikemas dengan baik untuk menjaga keamanan dari sediaan atau produk sediaan atau simplisia tanaman obat tradisional tersebut seperti gambar berikut ini :



Gambar 2.3 Sediaan Obat Tradisional yang sudah terstandarisasi

Industri Obat Tradisional (IOT) adalah industri yang memproduksi obat tradisional dengan total aset diatas Rp. 600.000.000,- (Enam ratus juta rupiah), tidak termasuk harga tanah dan bangunan.

Industri Kecil Obat Tradisional (IKOT) adalah industri obat tradisional dengan total aset tidak lebih dari Rp. 600.000.000,- (Enam ratus juta rupiah), tidak termasuk harga tanah dan bangunan.

Usaha jamu / Racikan adalah suatu usaha peracikan pencampuran dan atau pengolahan obat tradisional dalam bentuk rajangan, serbuk, cairan, pilis, tapel atau parem dengan skala kecil, dijual di suatu tempat tanpa penandaan dan atau merek dagang.

Obat Tradisional Lisensi adalah obat tradisional asing yang diproduksi oleh suatu Industri obat tradisional atas persetujuan dari perusahaan yang bersangkutan dengan memakai merk dan nama dagang perusahaan tersebut.

Pilis adalah obat tradisional dalam bentuk padat atau pasta yang digunakan dengan cara mencoletkan pada dahi.

Parem adalah obat tradisional dalam bentuk padat, pasta atau bubur yang digunakan dengan cara melumurkan pada kaki dan tangan atau pada bagian tubuh lain.

Tapel adalah obat tradisional dalam bentuk, padat pasta atau bubur yang digunakan dengan cara melumurkan pada seluruh permukaan perut.

Sediaan Galenik adalah ekstraksi bahan atau campuran bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau hewan.

Bahan tambahan adalah zat yang tidak berkhasiat sebagai obat yang ditambahkan pada obat tradisional untuk meningkatkan mutu, termasuk mengawetkan, memberi warna, mengedapkan rasa dan bau serta memantapkan warna, rasa, bau ataupun konsistensi.

2.2 Pengembangan Obat Tradisional atau Obat Bahan Alam Indonesia

Pemeliharaan & Pengembangan Pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa (ETNOMEDISINE) terus ditingkatkan dan didorong pengembangannya melalui penggalan, penelitian, pengujian dan pengembangan serta penemuan obat-obatan termasuk budidaya tanaman obat tradisional yang secara medis dapat dipertanggungjawabkan

Dalam hal ini dapat di formulasikan menjadi 5 hal pokok yang harus diperhatikan yaitu

1. Etnomedicine,
2. Agroindustri tanaman obat,
3. Iftek kefarmasian dan kedokteran,
4. Teknologi kimia dan proses,
5. Pembinaan dan pengawasan produksi atau pemasaran bahan dan produk obat tradisional.

ETNOMEDICINE

Etnomdisine merupakan warisan turun temurun dari nenek moyang yang harus dikembangkan, dikaji secara ilmiah dan dicatat /didokumentasikan sebaik mungkin sebelum mengalami kepunahan atau hilang. Adapun Etnomedicine yang digunakan sebagai acuan adalah :

1. Cabe Puyang warisan nenek moyang,
2. Ayur weda,
3. Usada Bali,
4. Atlas tumbuhan obat Indonesia (Dalimarta),

5. Tumbuhan Obat Indonesia (Hembing), dan
6. Tumbuhan Berguna Indonesia (Heyne).

Pengobatan tradisional banyak disebut sebagai **pengobatan alternatif**.

Menurut pendapat Organisasi Kesehatan Dunia (W.H.O) ada bareneka-macam jenis pengobatan tradisional yang bisa dibedakan lewat hal cara-caranya. Perbedaan ini dijelaskan sebagai terapi yang ‘berdasarkan cara-cara’ seperti terapi spiritual atau metafisik yang terkait hal gaib atau terapi dengan ramuan atau racikan. Jenis terapi yang kedua ‘berdasarkan obat-obatan’ seperti jamu dan pengobatan herbal.



Gambar 2.4 Ramuan / racikan obat tradisional dalam bentuk cairan (Jamu)

Pengobatan alternative adalah pengobatan pengganti yang dicari orang ketika pengobatan modern tidak mampu menangani seluruh masalah kesehatan. Menurut buku ‘Spiritual Healing’ disebutkan bahwa ditengarai hanya sekitar 20% penyakit saja yang bisa ditangani melalui pengobatan modern sisanya belum diketahui obatnya, karena itulah maka pengobatan alternatif menjadi pilihan kembali karena manusia membutuhkan jawaban atas obatnya.

Perbedaan mendasar antara pengobatan modern dengan pengobatan alternatif adalah pengobatan modern menganggap manusia lebih bersifat

materialistik (darah, daging dan tulang dan mengabaikan aspek spiritual manusia) dan menggunakan obat-obatan materialistik pula, sedangkan manusia sekarang menyadari bahwa banyak penyakit disebabkan oleh masalah kejiwaan atau gangguan spiritual. Namun perlu disadari pula bahwa pengobatan tradisional yang sekarang menjadi pengobatan alternatif sebenarnya tidak lengkap dalam menangani masalah kesehatan, karena dengan menganggap masalah kesehatan disebabkan pengaruh roh-roh jahat, kekuatan magis (santet dll), dan ketidakseimbangan enersi (mistik), maka ia mengabaikan penyebab penyakit yang disebabkan oleh hal-hal yang bersifat materialistik (seperti racun, bakteri atau virus). Jadi munculnya pengobatan modern dan kembalinya alternatif adalah karena keduanya hanya memandang dari salah satu aspek manusia, fisik atau spiritual, padahal hakekat manusia sekarang disadari sebagai holistik (mencakup aspek spiritual, psikis dan fisik). Sebagai contoh, adalah kasus seorang wanita tua yang terjatuh dan mengalami kesakitan di pinggang, ia berobat ke sinthe dan diberi terapi pijat refleksi. Bukannya tambah sembuh ia makin kesakitan, lalu ditangani oleh dokter kristen. Dalam diagnosa dan rontgen terlihat bahwa si nenek tua itu mengidap penyakit osteoporosis dan kejatuhan itu menyebabkan bagian tulang punggung di pinggang retak. Pijat refleksi tentu saja makin memperparah kondisi retak itu. Manusia terdiri dua aspek yang saling berkait (holistik) dan bukan dua aspek yang terpisah secara dikotomik (badan vs jiwa). Berdasarkan hal itu, realita dan pengobatan penyakit harus mencakup keduanya, jadi lebih tepat disebutkan sebagai pengobatan 'komplementer' (dengan pengertian saling melengkapi) daripada 'alternatif' (dengan pengertian pengganti). Bila kita melihat

penyakit yang diderita seseorang, kita dapat melihat bahwa penyebabnya bisa macam-macam. Ada yang disebabkan oleh (a) 'infeksi' disebabkan karena luka, bakteri atau virus; (b) 'kelainan' disebabkan oleh faktor genetika, malfungsi, alergi, kanker atau radiasi; (c) 'rekayasa' disebabkan campur tangan manusia seperti vaksinasi atau kloning; (d) 'psikis' disebabkan faktor kejiwaan seperti psikotis, neurotis, atau schizophrenia; dan (e) 'spiritis' yang berkaitan dengan campur tangan dunia roh seperti karena dosa, kutuk, santet atau kerasukan roh. Kekurangan pengobatan tradisional adalah semua dianggap sebagai bersifat spiritual penyebabnya sehingga terapinya tidak tuntas, sebaliknya pengobatan modern terlalu berpusat pada penyebab fisik dan material sehingga terapinya juga bersifat partial. Pengobatan alternatif (yang lebih tepat disebut komplementer) timbul untuk melengkapi yang kurang. Sebenarnya yang ilmiah dan non ilmiah bukan pengobatan alternatifnya, tetapi penyebab penyakit dan terapinya, yaitu ada yang bisa dijelaskan dan diobati secara ilmiah tetapi ada yang tidak, dalam hal ini penyakit itu harus dilihat dari dua aspek yang saling melengkapi (komplementer).

Dalam sistem pengobatan tradisional di Bali yang lebih dikenal dengan usada. Usada yang khusus dan paling utama dalam mempelajari bahan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan atau tanaman dan khasiatnya adalah USADA TARU PREMANA. Dalam Usada Taru Premana membagi atau mengelompokkan tanaman atau tumbuhan obat kedalam 3 golongan atau 3 kelompok berdasarkan khasiatnya yaitu

1. Anget (panas)
2. Dumelada (sedang)
3. Tis (dingin)

Tanaman atau tumbuh-tumbuhan yang bunganya berwarna **putih, kuning atau hijau** dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang berkhasiat anget (panas). Bunganya yang berwarna **merah atau biru** dikelompokkan kedalam tanaman yang berkhasiat tis (dingin) sedangkan bila warna **bunganya beragam** dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang berkhasiat sedang. Bila ditinjau dari rasa obatnya maka kalau **rasanya manis atau asam** maka dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang panas dan bila **rasanya pahit, pedas dan sepat** dikelompokkan kedalam kelompok dingin. Obat minum (jamu cair) yang berasa pahit amat baik untuk mengobati panas pada badan dan sakit perut karena dapat mendinginkan badan akibat panas di dalam perut. Bahkan ada pula tanaman atau tumbuhan yang mempunyai ketiga khasiat tersebut yaitu akar (dingin), kulit batangnya (sedang) dan daun (panas), tanaman ini adalah Tanaman Kepuh.

Dalam pengobatan tradisional di Bali takaran/perbandingan bahan obat didasari atas fungsi obat tersebut apakah sebagai obat dalam (oral/ masuk mulut) atau obat luar. Kalau dipergunakan sebagai obat luar (kulit) maka perbandingan tiap unsurnya mempergunakan perbandingan angka 7, 9, 11 sedangkan bila dipergunakan sebagai obat dalam (masuk mulut) maka memakai perbandingan angka 1,3,atau 5.

AGROINDUSTRI TANAMAN OBAT / BUDIDAYA TANAMAN OBAT

Tanaman obat biasanya digunakan persediaan untuk obat tradisional dan bahan penghasil obat modern. Ketersediaan tanaman obat dalam jumlah yang cukup atau memadai dengan kualitas yang cocok / tepat perlu dijaga dalam jangka waktu yang panjang karena sering merupakan faktor penentu dalam keberhasilan industri obat herbal baik yang masih berupa jamu, Obat Herbal Terstandarisasi maupun Fitofarmaka. Faktor lain yang dapat menentukan keberhasilan industri obat herbal adalah kualitas obat yang ditentukan oleh lingkungan alam dimana tanaman obat tersebut tumbuh. Hal ini merupakan bukti kuat bahwa kandungan kimia tanaman obat sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan biotik maupun abiotik, letak geografis dan musim atau waktu panen. Berdasarkan permasalahan ketersediaan tanaman obat ini, tidak ada industri obat, baik itu industri obat modern ataupun obat-obat tradisional dapat dibangun berdasarkan pertumbuhan alami tanaman dalam persediaan yang sedikit dan bahaya dari berkurangnya spesies. Selanjutnya, mungkin tidak akan ada perbaikan kualitas varietas tanaman kecuali jika dilakukan pembudidayaan atau agroindustri tanaman obat.. Oleh karena itu yang terpenting adalah menentukan kriteria bagi kualitas tanaman, dan memastikan bahwa tanaman hasil budidaya memenuhi standard baku Peraturan Perundangan, *Good Manufacturing Product* (GMP) atau Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB).

Agroindustri tanaman obat khususnya dikembangkan budidaya tanaman obat agar mudah didapat dan tidak mengalami kelangkaan. Khusus bagi tanaman

yang hampir langka perlu adanya pengembangan budidaya melalui kultur jaringan dan selanjutnya dikembangkan di lapangan.

Pemanfaatan tanaman obat di Indonesia pada saat ini semakin meningkat baik dipergunakan langsung oleh masyarakat maupun industri kecil maupun besar. Pemanfaatan ini diperlukan upaya untuk pembudidayaannya. Tanaman obat harus dibudidayakan secara alami atau ramah lingkungan, harus bebas dari bahan-bahan kimia sehingga budidayanya pun harus secara organik. Tanaman obat lebih berkhasiat jika digunakan dalam keadaan segar. Hal ini dapat disiasati dengan menanamnya dalam skala kecil di pekarangan rumah atau yang lebih dikenal dengan TOGA. , tanaman obat juga dapat sebagai sumber oksigen dan sumber bahan makanan. Untuk menghindari akibat negatif dari pemanfaatan tanaman obat bagi penderita penyakit, maka pemilihan jenis dan bahan tanaman obat harus secara baik dan benar sesuai indikasi penyakit.

Pengembangan agroindustri tanaman obat di Indonesia memiliki prospek yang baik. Secara alamiah Indonesia dikaruniai keanekaragaman hayati dan merupakan salah satu *megacentre* utama keanekaragaman hayati dunia. Dengan sekitar 40.000 jenis tumbuhan. Berdasarkan hasil penelusuran hampir 1000 jenis tanaman/tumbuhan secara turun temurun dipergunakan sebagai obat tradisional. Ketersediaan bahan baku obat (simplisia) yang melimpah ini sangat mendukung pengembangan Industri Kecil Obat Tradisional (IKOT) dengan memformulasikannya menjadi obat tradisional dalam bentuk bentuk kemasan yang aman dan terstandarisasi berdasarkan peraturan dan perundangan yang berlaku di Indonesia.

Peningkatan konsumsi obat tradisional di Indonesia semakin meningkat, hal ini dapat dilihat dari perkembangan industri obat tradisional yang terus berkembang dari tahun ke tahun. Pada tahun 1997 di Indonesia terdapat 429 buah IKOT dan 20 buah Industri Obat Tradisional (IOT). Pada tahun 1999, meningkat menjadi 833 buah IKOT dan 87 buah IOT.

Setelah dibudidayakan sebanyaknya perlu dikembangkan lebih lanjut teknologi kimia dan proses dan selanjutnya melalui teknologi farmasi dan kedokteran baik melalui eksplorasi sumber daya alam tanaman obat asli Indonesia melalui penelitian, uji bioaktivitasnya, pembuatan sediaan fitofarmakanya dan standarisasi bahan-bahan/simplisia sehingga warisan turun temurun yang digunakan oleh nenek moyang dapat dikembangkan secara ilmiah atau medis.

TEKNOLOGI KIMIA DAN PROSES

Secara alamiah Indonesia dikaruniai keanekaragaman hayati dan merupakan salah satu *megacentre* utama keanekaragaman hayati dunia. Dengan sekitar 40.000 jenis tumbuhan. Berdasarkan penelusuran hampir 1000 jenis tanaman/tumbuhan secara turun temurun dipergunakan sebagai obat tradisional.

Setiap tumbuhan berinteraksi dengan organisme lain dan mengalami evolusi. Dalam proses interaksi dan evolusi ini, secara prinsip akan terjadi proses adaptasi untuk mempertahankan keberadaan atau kelangsungan hidup masing-masing species dari pengaruh lingkungannya. Dalam proses adaptasi ini masing-masing species secara alamiah dilengkapi dengan kemampuan untuk melakukan metabolisme sekunder dengan menggunakan metabolit primer (hasil metabolisme primer) sebagai *precursor* untuk biosintesis *metabolit sekunder* (sebagai hasil dari

metabolisme sekunder). Seperti misalnya flavonoid dalam biositesisnya berasal dari jalur sikimat dan jalur asetat malonat. Metabolit sekunder itu diantaranya adalah flavonoid, steroid, alkaloid, terpenoid, saponin dan lain-lain. Berdasarkan beberapa penelitian metabolit sekunder inilah yang aktif sebagai bahan obat. Sebagai contohnya flavonoid dalam meniran dapat dipergunakan sebagai imunostimulan. Flavonoid pada temu kunci dapat dipergunakan sebagai bahan obat untuk menghambat pertumbuhan sel kanker payudara..

Melalui teknologi kimia dan proses, obat tradisional dapat dikembangkan agar diperoleh bahan baku obat yang terstandarisasi atau zat kimia baru sebagai “lead compounds” untuk pengembangan obat modern melalui eksplorasi sumber daya alam atau bahan aktif tanaman obat tradisional. Eksplorasi sumber daya alam atau bahan aktif tanaman obat tradisional dapat dilakukan dengan cara :

1. Ekstraksi bahan tanaman obat dengan berbagai pelarut. (Etnomedisine)
2. Uji farmakologis awal ekstrak
3. Skrining fitokimia (Uji Kandungan Metabolit Sekunder : Terpen, Steroid,Flavonoid,Senyawa Fenol, Alkaloid)
4. Isolasi bahan aktif dan penetapan struktur
5. Standarisasi sediaan fitofarmaka
6. Uji farmakologis lanjut isolat
7. Modifikasi struktur (QSAR)
8. Teknologi preformulasi untuk uji klinik selanjutnya (1,2,3,4)

Peran ilmu kimia atau tenaga kimia dalam hal ini adalah ekstraksi bahan tanaman obat dengan berbagai pelarut berdasarkan warisan turun-temurun tentang

obat tradisional, sehingga terbentuk *bank ekstrak*. Selanjutnya dilakukan Uji farmakologis dari ekstrak tersebut baik ekstrak tunggal maupun campuran ekstrak. Uji farmakologis ini dapat dilakukan berdasarkan formula-formula yang sudah biasa dilakukan di masyarakat dalam pengobatan tradisional atau formula-formula yang telah dibukukan, seperti pada Buku Usada Bali Taru Premana, Ayur Veda, Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang dan lain-lain. Uji farmakologis ini merupakan uji awal untuk keaktifan suatu ekstrak tanaman obat. Setelah terbukti aktif selanjutnya dilakukan screening fitokimia atau kandungan kimia dari ekstrak aktif tersebut. Kandungan kimia dari ekstrak aktif ini diisolasi atau dipisahkan senyawa-senyawanya sehingga dapat diketahui seberapa besar kandungan kimia dan selanjutnya dikembangkan menjadi sediaan obat. Kalau kandungan kimianya cukup besar (>2%), maka ekstrak ini dapat dikembangkan sebagai obat modern, kalau kandungannya kecil maka ekstrak ini dapat dikembangkan sebagai obat herbal terstandarisasi dan fitofarmaka. Kandungan kimia yang cukup besar dapat dikembangkan lebih lanjut metoda QSAR (Quantitative Structure of Activities Relationship) dengan sistem penambahan gugus fungsi yang dapat meningkatkan aktivitas senyawa obat tersebut. Ekstrak yang aktif ini dapat dilakukan uji pra klinik pada hewan coba dan uji toksisitasnya.

TEKNOLOGI FARMASI DAN KEDOKTERAN

Melalui teknologi farmasi dan kedokteran dapat dilakukan uji bioaktivitasnya, uji praklinis, uji klinis, pembuatan sediaan fitofarmakanya dan standarisasi bahan-bahan/simplisia sehingga warisan turun temurun yang digunakan oleh nenek moyang dapat dikembangkan secara ilmiah atau medis atau

dapat dikembangkan sebagai obat yang siap diresepkan oleh dokter atau sejajar dengan obat modern.

Setelah terbukti aktif sebagai obat tertentu dan uji toksisitasnya tidak toksik terhadap kesehatan maka selanjutnya dilakukan pengawasan produksi dan pemasarannya dari BPOM atau instansi terkait agar tidak membahayakan kesehatan masyarakat. Sesuai amanat yang tertulis dalam UU RI No. 23 tahun 1992, pengamanan terhadap obat tradisional bertujuan untuk melindungi masyarakat dari obat tradisional yang tidak memenuhi syarat, baik persyaratan kesehatan maupun persyaratan standar. Dalam hal ini pemerintah, mewujudkan tujuan tersebut dengan melakukan pengawasan terhadap produksi dan peredaran obat-obatan tradisional dengan membuat peraturan yang mengatur tentang izin Usaha Industri obat Tradisional dan pendaftaran obat tradisional yaitu Permenkes RI No. 246/Menkes/Per/V/1990.

Hasil eksplorasi Sumber Daya Alam tanaman obat ini dapat dikatakan bahwa keanekaragaman hayati merupakan keanekaragaman *plasma nutfah dan genetika* serta berfungsi sebagai *pustaka kimia alam* yang sangat besar artinya bagi kepentingan umat manusia bila didayagunakan secara maksimal. Fakta ini didukung oleh sejarah penelitian dan penemuan obat baru menunjukkan bahwa berbagai jenis metabolit sekunder dari tumbuhan/tanaman obat, dari mikroorganisme maupun biota laut telah terbukti memiliki *nilai guna* sebagai *lead substances* untuk bahan obat maupun obat.

Plasma nutfah dan genetika ini akan bermanfaat secara maksimal diperlukan *concerted effort* untuk memanfaatkan dan mengembangkan sumber

plasma nuftah dan genetica yang dimiliki serta mentransformasikannya dari suatu *comparative-advantages* menjadi *competitive – advantages*.

Pelestarian keanekaragaman hayati dapat dilakukan dengan cara pengelolaan taman nasional hutan, taman nasional laut dan kebun-kebun penelitian di tiap-tiap daerah melalui pengembangan dan pengelolaan Kebun Raya-Kebun Raya yang dimiliki oleh tiap daerah. Pengelolaan yang baik dan profesional akan memberikan kemudahan bagi pengembangan *bioprospecting area* dalam rangka pemberian nilai tambah ekonomis sumber daya hayati potensial dalam penemuan obat atau bahan obat baru, dan tetap memperhatikan pelestarian lingkungan.

Pembangunan suatu *extract centre* di sekitar kawasan *bioprospecting* merupakan suatu keharusan dalam pengembangan dan penelitian obat tradisional agar dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan medis. Ekstrak-ekstrak inilah selanjutnya dapat dipergunakan untuk melakukan penelitian penemuan obat baru dengan metoda modern agar diperoleh bahan atau obat baru yang lebih cepat. Salah satu metoda modern tersebut adalah metoda *High Throughput Screening (HTS)*. Teknik HTS ini akan memadukan ekstrak dengan protein target tertentu (misalnya : protein kanker), bila ada *hit (serangan)* yang menghancurkan protein target maka dapat dikatakan bahwa dalam ekstrak tersebut terkandung senyawa aktif yang berinteraksi dengan molekul target tersebut. Bila molekul target tersebut merupakan suatu penyakit atau patogen tertentu maka senyawa aktif dalam ekstrak tersebut merupakan obat atau bahan obat terhadap penyakit /patogen tersebut.

2.3 Pengelompokan Obat Tradisional atau Jenis-jenis Obat Tradisional

Berdasarkan Pengobatan Tradisional Bali yang khusus untuk bahan obat atau obat-obatan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Taru Premana), Obat Tradisional Bali di kelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu :

1. Anget (panas)
2. Dumelada (sedang)
3. Tis (dingin)

Tanaman atau tumbuh-tumbuhan yang bunganya berwarna **putih, kuning atau hijau** dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang berkhasiat anget (panas). Bunganya yang berwarna **merah atau biru** dikelompokkan kedalam tanaman yang berkhasiat tis (dingin) sedangkan bila warna **bunganya beragam** dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang berkhasiat sedang. Bila ditinjau dari rasa obatnya maka kalau **rasanya manis atau asam** maka dikelompokkan kedalam kelompok tanaman yang panas dan bila **rasanya pahit, pedas dan sepat** dikelompokkan kedalam kelompok dingin. Obat minum (jamu cair) yang berasa pahit amat baik untuk mengobati panas pada badan dan sakit perut karena dapat mendinginkan badan akibat panas di dalam perut. Bahkan ada pula tanaman atau tumbuhan yang mempunyai ketiga khasiat tersebut yaitu akar (dingin), kulit batangnya (sedang) dan daun (panas), tanaman ini adalah Tanaman Kepuh.

Pemerintah Indonesia melalui Menteri Kesehatan dan Instansi terkait mengupayakan pembangunan berkelanjutan di bidang kesehatan khususnya dalam hal obat tradisional atau obat bahan alam Indonesia perlu dikembangkan secara tepat sehingga dapat dimanfaatkan pada pelayanan kesehatan masyarakat yang

baik dan benar. Hal tersebut menjadi dasar pertimbangan dikeluarkannya Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 246/Menkes/Per/V/1990, tentang Izin Usaha Industri Obat Tradisional dan Pendaftaran Obat Tradisional, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.760/MENKES/PER/IX/1992 tentang Fitofarmaka, UU RI No. 23 tahun 1992, pengamanan terhadap obat tradisional dimana penjabaran dan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor: HK.00.05.4-2411 tanggal 17 Mei 2004 tentang ketentuan pokok pengelompokan dan penandaan obat bahan alam Indonesia. Dalam Keputusan Kepala Badan POM yang dimaksud dengan Obat Bahan Alam Indonesia adalah Obat Bahan Alam yang diproduksi di Indonesia. Selanjutnya disebutkan dalam Keputusan Kepala Badan POM tersebut, berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Obat Bahan Alam Indonesia dikelompokkan secara berjenjang menjadi 3 kelompok yaitu :

- (1)Jamu;
- (2) Obat Herbal Terstandar;
- (3) Fitofarmaka.

Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang disediakan secara tradisional, misalnya dalam bentuk serbuk seduhan atau cairan yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut serta digunakan secara tradisional. Pada umumnya, jenis ini dibuat dengan mengacu pada resep peninggalan leluhur yang

disusun dari berbagai tanaman obat yang jumlahnya cukup banyak, berkisar antara 5 – 10 macam bahkan lebih.

Golongan ini tidak memerlukan pembuktian ilmiah sampai dengan klinis, tetapi cukup dengan bukti empiris. Jamu yang telah digunakan secara turun-menurun selama berpuluh-puluh tahun bahkan mungkin ratusan tahun, telah membuktikan keamanan dan manfaat secara langsung untuk tujuan kesehatan tertentu.

Lain dari fitofarmaka, Jamu bisa diartikan sebagai obat tradisional yang disediakan secara tradisional, tersedia dalam bentuk seduhan, pil maupun larutan. Pada umumnya, jamu dibuat berdasarkan resep turun temurun dan tidak melalui proses seperti fitofarmaka. Jamu harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu:

- Aman
- Klaim khasiat berdasarkan data empiris (pengalaman)
- Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku

Sebuah ramuan disebut jamu jika telah digunakan masyarakat melewati 3 generasi. Artinya bila umur satu generasi rata-rata 60 tahun, sebuah ramuan disebut jamu jika bertahan minimal 180 tahun. Inilah yang membedakan dengan fitofarmaka, dimana pembuktian khasiat tersebut baru sebatas pengalaman, selama belum ada penelitian ilmiah. Jamu dapat dinaikkan kelasnya menjadi herbal terstandar atau fitofarmaka dengan syarat bentuk sediaannya berupa ekstrak dengan bahan dan proses pembuatan yang terstandarisasi



Logo Jamu

Pada saat ini kesadaran akan pentingnya “*back to nature*” memang sering hadir dalam produk yang kita gunakan sehari-hari. Saat ini contohnya kita bisa melihat banyak masyarakat yang kembali ke pengobatan herbal. Banyak ramuan-ramuan obat tradisional yang secara turun-temurun digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan. Sebagian dari mereka beranggapan bahwa pengobatan herbal tidak memiliki efek samping. Saat ini ada beberapa kemasan jamu yang beredar seperti yang ditunjukkan pada gambar berikut ini :



Gambar 2.5. Produk jamu yang beredar di masyarakat

Obat Herbal Terstandar (OHT)

Obat Herbal Terstandar (OHT) juga tidak sama dengan fitofarmaka. Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah obat tradisional yang berasal dari ekstrak bahan

tumbuhan, hewan maupun mineral. Perlu dilakukan uji pra-klinik untuk pembuktian ilmiah mengenai standar kandungan bahan yang berkhasiat, standar pembuatan ekstrak tanaman obat, standar pembuatan obat yang higienis dan uji toksisitas akut maupun kronis seperti halnya fitofarmaka. Dalam proses pembuatannya, OHT memerlukan peralatan yang lebih kompleks dan berharga mahal serta memerlukan tenaga kerja dengan pengetahuan dan keterampilan pembuatan ekstrak, yang hal tersebut juga diberlakukan sama pada fitofarmaka.

Obat Herbal dapat dikatakan sebagai Obat Herbal Terstandarisasi bila memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Aman
2. Klaim khasiat secara ilmiah, melalui uji pra-klinik
3. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku
4. Telah dilakukan standardisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.

Indonesia telah memiliki atau memproduksi sendiri OHT dan telah beredar di masyarakat 17 produk OHT, seperti misalnya : diapet®, lelap®, kiranti®, dll. Sebuah herbal terstandar dapat dinaikkan kelasnya menjadi fitofarmaka setelah melalui uji klinis pada manusia.

Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan jenis obat tradisional yang dapat disejajarkan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar dan khasiatnya telah dibuktikan melalui uji klinis.

Fitofarmaka dapat diartikan sebagai sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinis dan uji klinis bahan baku serta produk jadinya telah di standarisir (BPOM. RI., 2004).

Ketiga golongan atau kelompok obat tradisional tersebut di atas, fitofarmaka menempati level paling atas dari segi kualitas dan keamanan. Hal ini disebabkan oleh karena fitofarmaka telah melalui proses penelitian yang sangat panjang serta uji klinis yang detail, pada manusia sehingga fitofarmaka termasuk dalam jenis golongan obat herbal yang telah memiliki kesetaraan dengan obat, karena telah memiliki *clinical evidence* dan siap di resepkan oleh dokter.

Obat Herbal dapat dikatakan sebagai fitofarmaka apabila obat herbal tersebut telah memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Aman
2. Klaim khasiat secara ilmiah, melalui uji pra-klinik dan klinik
3. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku
4. Telah dilakukan standardisasi bahanbakuyang digunakan dalam produk jadi

Hal yang perlu diperhatikan adalah setelah lolos uji fitofarmaka, produsen dapat mengklaim produknya sebagai obat. Namun demikian, klaim tidak boleh menyimpang dari materi uji klinis sebelumnya. Misalnya, ketika uji klinis hanya sebagai antikanker, produsen dilarang mengklaim produknya sebagai antikanker dan antidiabetes.

Indonesia pada saat ini telah memproduksi dan beredar di masyarakat sebanyak 5 buah fitofarmaka, seperti Nodiar (PT Kimia Farma), Stimuno (PT

Dexa Medica), Rheumaner PT. Nyonya Meneer), Tensigard dan X-Gra (PT Phapros).

Adapun obat fitofarmaka yang saat ini beredar di masyarakat yang berbentuk kemasan memiliki logo jari-jari daun yang membentuk bintang dalam lingkaran seperti yang ditunjukkan pada gambar berikut ini :



Logo Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah di standarisasi. Pada dasarnya sediaan **fitofarmaka** mirip dengan sediaan jamu-jamuan karena juga berasal dari bahan-bahan alami, meskipun demikian jenis sediaan obat ini masih belum begitu populer di kalangan masyarakat, dibandingkan jamu-jamuan dan herba terstandar. Khasiat dan penggunaan **fitofarmaka** dapat lebih dipercaya dan efektif daripada sediaan jamu-jamuan biasa, karena telah memiliki dasar ilmiah yang jelas, Dengan kata lain **fitofarmaka** menurut ilmu pengobatan merupakan sediaan jamu-jamuan yang telah tersentuh oleh ilmu pengetahuan dan teknologi modern.

Fitofarmaka telah melewati beberapa proses yang panjang yang setara dengan obat-obatan modern yang beredar di masyarakat,

diantaranya **Fitofarmaka** telah melewati standarisasi mutu, baik dalam proses penanaman tanaman obat, panen, pembuatan simplisis, ekstrak hingga pengemasan produk, sehingga dapat digunakan sesuai dengan dosis yang efektif dan tepat. Selain itu sediaan **fitofarmaka** juga telah melewati beragam pengujian yaitu uji preklinis seperti uji toksisitas, uji efektivitas, dengan menggunakan hewan percobaan dan pengujian klinis yang dilakukan terhadap manusia.

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia ada beberapa tahap-tahap pengembangan dan pengujian fitofarmaka seperti :

1. Tahap seleksi calon fitofarmaka

Proses pemilihan jenis bahan alam yang akan diteliti sebagai calon **fitofarmaka** sesuai dengan skala prioritas sebagai berikut :

- Obat alami calon **fitofarmaka** yang diperkirakan dapat sebagai alternative pengobatan untuk penyakit-penyakit yang belum ada atau masih belum jelas pengobatannya.
- Obat alami calon **fitofarmaka** yang berdasar pengalaman pemakaian empiris sebelumnya dapat berkhasiat dan bermanfaat
- Obat alami calon **fitofarmaka** yang sangat diharapkan berkhasiat untuk penyakit-penyakit utama
- Ada/ tidaknya efek keracunan akut (single dose), spectrum toksisitas jika ada, dan sistem organ yang mana yang paling peka terhadap efek keracunan tersebut (pra klinik, in vivo)
- Ada/ tidaknya efek farmakologi calon **fitofarmaka** yang mengarah ke khasiat terapeutik (pra klinik in vivo)

2. Tahap biological screening calon fitofarmaka

Pada tahap ini dilakukan analisis kandungan kimia aktif dari tanaman calon fitofarmaka seperti kandungan flavonoid, alkaloid, steroid, saponin dan terpenoid,

3. Tahap penelitian farmakodinamik calon fitofarmaka

Tahap ini adalah untuk melihat pengaruh calon **fitofarmaka** terhadap masing-masing sistem biologis organ tubuh,

- Pra klinik, in vivo dan in vitro
- Tahap ini dipersyaratkan mutlak, hanya jika diperlukan saja untuk mengetahui mekanisme kerja yang lebih rinci dari calon **fitofarmaka**.
- Toksisitas ubkronis
- Toksisitas akut
- Toksisitas khas/ khusus

4. Tahap pengujian toksisitas lanjut (multiple doses) calon fitofarmaka

5. Tahap pengembangan sediaan (formulasi) bahan calon calon fitofarmaka

- Mengetahui bentuk-bentuk sediaan yang memenuhi syarat mutu, keamanan, dan estetika untuk pemakaian pada manusia.
- Tata laksana teknologi farmasi dalam rangka uji klinik
- Teknologi farmasi tahap awal
- Pembakuan (standarisasi): simplisia, ekstrak , sediaan Obat Alam
- Parameter standar mutu: bahan baku Obat Alam, ekstrak, sediaan Obat Alam

6. Tahap uji klinik pada manusia yang sehat dan atau yang sakit

Ada 4 fase yaitu:

- Fase 1 : dilakukan pada sukarelawan sehat
- Fase 2 : dilakukan pada kelompok pasien terbatas
- Fase 3 : dilakukan pada pasien dengan jmlh yang lebih besar dari fase 2
- Fase 4: post marketing survailence, untuk melihat kemungkinan efek samping yang tidak terkendali saat uji pra klinik maupun saat uji klinik fase 1-3.

Hasil-hasil uji yang diperoleh ditetapkan langkah lanjut oleh Tim yang berwenang untuk selanjutnya sediaan obat ini dikembangkan dalam bentuk ramuan atau racikan, diproduksi dan dipasarkan dalam bentuk kemasan yang lebih aman dari cemaran – cemaran yang dapat membahayakan kesehatan masyarakat.

Ramuan atau racikan ini harus memenuhi persyaratan – persyaratan diantaranya :

- (1)) Komposisi Ramuan terdiri dari 1 simplisia atau sediaan galenik
- (2) Komposisi ramuan dapat terdiri dari beberapa simplisia/sediaan galenik dengan syarat tidak boleh melebihi 5 (lima) simplisia /sediaan galenik.
- (3) Simplisia tersebut sekurang-kurangnya telah diketahui khasiat dan keamanannya berdasarkan pengalaman.
- (4) Penggunaan zat kimia berkhasiat atau Bahan Kimia Obat Sintetis (tunggal/murni) tidak diperbolehkan/dilarang dalam fitofarmaka.

Bentuk-bentuk sediaan Obat Tradisional (Jamu, OHT dan Fitofarmaka) yang saat ini beredar di masyarakat secara umum di kelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu

1. **Sediaan Oral** : Serbuk, rajangan, kapsul (ekstrak), tablet (ekstrak), pil (ekstrak), sirup, dan sediaan terdispersi.
2. **Sediaan Topikal** : Salep/krim (ekstrak), Suppositoria (ekstrak), Linimenta (Ekstrak) dan bedak.

Pada saat ini di Indonesia sesuai dengan Permenkes RI No.760/Menkes/Per/IX/1992 tanggal 4 September 1992 pengembangan Obat Tradisional dalam hal uji aktivitasnya diarahkan ke dalam beberapa uji aktivitas diantaranya adalah :

- | | |
|--------------------------|-----------------------------------|
| 1. Antelmintik | 11. Anti ansietas (anti cemas) |
| 2. Anti asma | 12. Anti diabetes (hipoglikemik) |
| 3. Anti diare | 13. Anti hepatitis kronik |
| 4. Anti herpes genitalis | 14. Anti hiperlipidemia |
| 5. Anti hipertensi | 15. Anti hipertiroidisma |
| 6. Anti histamine | 16. Anti inflamasi (anti Rematik) |
| 7. Anti kanker | 17. Anti malaria |
| 8. Anti TBC | 18. Antitusif / ekspektoransia |
| 9. Disentri | 19. Dispepsia (gastritis) |
| 10. Diuretik | |

2.4 Peraturan Perundang-undangan dalam Obat Tradisional

Pemerintah Indonesia melalui Menteri Kesehatan dan Instansi terkait selalu mengawasi pengembangan Obat Tradisional mulai dari bahan baku, proses pembuatan, proses pengemasan dan pemasarannya agar masyarakat terhindar dari efek negatif Obat Tradisional dengan mengeluarkan Peraturan Perundang-undangan baik itu berupa UU, PP dan Instruksi atau Keputusan Bersama diantaranya yaitu :

1. RENSTRA Kementrian Kesehatan RI dengan PP 17/1986 tentang Kewenangan Pengaturan Obat Tradisional di Indonesia
2. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor : 246/Menkes/Per/V/1990, Izin Usaha Industri Obat Tradisional dan Pendaftaran Obat Tradisional
3. Undang Undang No. 23 Tahun 1992 tentang Kesehatan
4. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 760/MENKES/PER/IX/1992 tentang Fitofarmaka
5. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 761/MENKES/PER/IX/1992 tentang Pedoman Fitofarmaka
6. GBHN 1993 tentang Pemeliharaan & Pengembangan Pengobatan tradisional sebagai warisan budaya bangsa (ETNOMEDISINE).
7. Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 661/Menkes/SK/VII/1994 tentang Persyaratan Obat Tradisional
8. PP No. 72/1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan
9. Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 56/Menkes/SK/I/2000 tentang Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional

10. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 949/MENKES/PER/VI/2000 tentang Pengertian Obat Tradisional
11. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 381/2007 tentang Kebijakan Obat Tradisional Nasional (KONTRANAS)
12. Undang Undang No.36/2009 tentang Kesehatan Pengobatan Tradisional
13. Peraturan Pemerintah RI No. 51/2009 tentang Sediaan Farmasi : obat (modern/sintetik), bahan obat, obat tradisional dan kosmetik
14. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 003/2010 tentang Saintifikasi Jamu
15. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 88/2013 tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional

BAB 3

Standarisasi Obat Tradisional

Standardisasi suatu sediaan obat (ekstrak atau simplisia) adalah suatu persyaratan yang dapat diwujudkan reproduktibilitas terhadap kualitas farmasetik maupun terapeutik. Dalam upaya standardisasi tersebut perlu ditentukan persyaratan standard yang diharuskan Peraturan dan Perundang-undangan yang berlaku. Pada pelaksanaan standardisasi perlu juga dilakukan dengan berbagai macam metode (pengujian multifaktorial). Standardisasi suatu sediaan obat (ekstrak atau simplisia) tidaklah sulit bila senyawa aktif yang berperan telah diketahui dengan pasti. Pada prinsipnya standardisasi dapat didasarkan atas senyawa aktif, kelompok senyawa aktif maupun atas dasar senyawa karakter (bila senyawa aktif belum diketahui dengan pasti). Bila digunakan senyawa karakter pada upaya standardisasi, maka dalam hal ini hanyalah bertujuan untuk dapat membantu menentukan kualitas bahan obat tersebut. Senyawa karakter yang dipakai haruslah spesifik dan digunakan selama senyawa aktif belum diketahui dengan pasti. Standardisasi dapat dilakukan secara fisika, kimia, maupun biologik.

Pada prinsipnya standardisasi suatu bahan obat / sediaan obat dilakukan mulai dari bahan baku sampai dengan sediaan jadi (mulai dari proses penanaman sehingga akan terwujud suatu homogenitas bahan baku). Berdasarkan hal inilah standarisasi obat tradisional dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu :

1. Standarisasi bahan

Sediaan (simplisia atau ekstrak terstandar/bahan aktif diketahui kadarnya)

2. Standarisasi produk

Kandungan bahan aktif stabil atau tetap

3. Standarisasi proses

Metoda, proses dan peralatan dalam pembuatan sesuai dengan CPOBT

Pengontrolan yang ketat terhadap bahan baku hasil kultivasi (pemilihan bibit, pengontrolan lahan penanaman, saat panen, pengeringan dan atau pengontrolan terhadap setiap tahap proses dari bahan baku sampai dengan bentuk sediaan jadi) dapat diharapkan terwujudnya suatu homogenitas bahan obat / sediaan fitofarmaka.

Dalam standarisasi ada beberapa parameter yang harus diukur atau dianalisis agar bahan obat atau sediaan obat dapat dijamin keamanannya bagi konsumen atau masyarakat pengguna dan sesuai dengan Farmakope **Indonesia**, **Ekstra Farmakope Indonesia** atau **Materia Medika Indonesia**. Adapun parameter- parameter tersebut dikelompokkan menjadi dua yaitu :

1. Parameter non spesifik : berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi, dan fisis yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas, meliputi : kadar air, cemaran logam berat, aflatoksin, dll
2. Parameter spesifik : berfokus pada senyawa atau golongan senyawa yang bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologis. Analisis kimia yang melibatkan ditujukan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif terhadap senyawa aktif.

3.1 Standarisasi sediaan obat / bahan obat

Standardisasi bahan atau sediaan obat tradisional (simplisia atau ekstrak) adalah suatu persyaratan dapat diwujudkan reproduksibilitasnya terhadap kualitas farmasetik maupun terapeutik. Pada upaya standardisasi tersebut perlu ditentukan persyaratan standard yang diharuskan. Pada pelaksanaan standardisasi tersebut perlu pula dilakukan dengan berbagai macam metode (pengujian multifaktorial). Adapun persyaratan yang harus dikontrol dalam standarisasi ini diantaranya adalah :

1. Sifat sediaan obat

Penggunaan simplisia atau ekstrak kering sebagai bahan obat, harus diperhatikan kelarutannya, hal ini dipengaruhi oleh derajat kehalusan partikel. Hal ini dapat dilakukan dengan metoda uji mempergunakan berbagai macam ayakan atau banyaknya partikel per satuan luas secara mikroskopis). Secara organoleptis tentang warna dan bau (uji rasa dilakukan bila telah dipastikan bahwa sediaan tidak toksik). Pengujian warna sediaan didasari atas warna pembanding ekstrak standard atau suatu zat pembanding tertentu. Pada pengujian warna tersebut dapat dipergunakan metode spektrofotometri pada panjang gelombang tertentu.

2. Pengujian identitas.

Pengujian identitas sangat penting dilakukan untuk mengetahui zat atau senyawa yang mempunyai efek bioaktivitas farmakologis dari sediaan atau bahan obat. Penentuan atau pengujian secara kualitatif dapat dilakukan dengan screening fitokimia terhadap senyawa metabolit

sekundernya (golongan senyawa aktif tanaman) dengan mempergunakan reaksi-reaksi pengendapan maupun reaksi-reaksi warna dengan pereaksi-pereaksi tertentu atau menggunakan metode kromatografi. Metode kromatografi (KLT/KLT-densitometri) merupakan salah satu metode yang mempunyai arti yang penting karena dapat mendeteksi senyawa-senyawa atas dasar kromatogram secara keseluruhan (fingerprint) sebelum dipisahkan lebih lanjut. . Disamping kromatografi lapis tipis dapat pula dilakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT/HPLC) dan kromatografi gas (GC). Secara kuantitatif yaitu penentuan kadar kandungan aktif tanaman obat dapat dilakukan dengan spektroskopi atau KLT-densitometri. Secara garis besarnya kandungan kimia tanaman obat ada 2 yaitu :

1. Senyawa aktif : senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologis seperti senyawa fenol, flavonoid, terpen, saponin, alkaloid dan Steroid
2. Senyawa inert : senyawa-senyawa / zat tambahan yang baik dalam formulasi obat seperti : selulosa, lignin, pati, albumin dan pewarna

3. Pengujian kemurnian ekstrak/sediaan

Uji kemurnian dilakukan untuk melihat cemaran-cemaran atau senyawa-senyawa ikutan yang diakibatkan dari proses pembuatan dari tahap awal sampai tahap akhir. Adanya cemaran atau senyawa ikutan ini dapat disebabkan karena kadar air yang melebihi standar yang dapat

menyebabkan terjadinya reaksi enzimatik atau reaksi hidrolisis terhadap metabolit sekunder sehingga nantinya dapat mempengaruhi efek farmakologis dari metabolit sekunder tersebut.

4. Kadar air

Salah satu prasyarat kemurnian dan kontaminasi dari sediaan obat adalah penetapan kadar airnya. Kadar air yang tidak sesuai dengan standar dapat mempengaruhi kualitas herbal karena air merupakan salah satu media tumbuhnya mikroorganisme. Adanya mikroorganisme (seperti : jamur ataupun bakteri) dapat mengakibatkan terjadinya perubahan metabolit sekunder aktif dari sediaan obat tersebut karena terjadinya reaksi enzimatik atau reaksi hidrolisis terhadap metabolit sekunder sehingga nantinya dapat mempengaruhi efek farmakologis dari metabolit sekunder tersebut.

Penetapan kadar air dapat dilakukan dengan beberapa metode tergantung pada senyawa kimia didalamnya seperti misalnya dengan oven biasa, piknometer, titrasi dan destilasi. Kalau dalam sediaan diduga ada minyak atsiri, penentuan kadar air biasanya dapat dilakukan dengan metoda destilasi.

5. Logam berat

Kadar logam berat perlu ditentukan untuk menghindari efek yang tidak diinginkan. Untuk keperluan ini dapat digunakan kadar logam berat secara total maupun secara individual (Spektrofotometer Serapan Atom).

6. Senyawa logam

Sediaan simplisia atau ekstrak tanaman obat dapat tercemar dengan senyawa-senyawa logam (anorganik) pada saat budidaya atau selama proses penyiapannya. Adanya senyawa-senyawa logam ini dapat dilakukan pengujian tentang kadar abu atau kadar abu sulfat.

7. Kontaminan alkali dan asam

Pengujian terhadap kontaminan tersebut penting, bila berpengaruh terhadap stabilitas ekstrak. Prosedur yang sederhana adalah dengan mengukur pH sediaan dalam bentuk larutan dalam air atau suspensi. Untuk keperluan tersebut dapat digunakan kertas indikator maupun pH meter (pH meter merupakan alat yang lebih cocok bila dibanding dengan kertas indikator, karena warna kertas indikator dapat terpengaruh dengan warna dari sediaan).

8. Susut pengeringan.

Pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C selama 30 menit atau sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen. Dalam hal tertentu (jika simplisia atau ekstrak tidak mengandung minyak atsiri dan sisa pelarut organik menguap) maka hasil pengukuran identik dengan kadar air.

9. Kadar residu pestisida.

Kandungan sisa pestisida baik itu organo klor atau organo fosfat atau karbaril atau pestisida lain kemungkinan ada dalam sediaan. Hal ini diduga akibat pencemaran pada saat budidaya, panen atau pasca panen dari

tanaman obat tersebut. Kandungan cemaran pestisida dapat diukur dengan spektroskopi, GC, HPLC dan GC-MS

10. Cemaran mikroba

Adanya cemaran mikroba diduga terjadi pada saat penyiapan bahan (pengeringan) atau pada saat pembuatan. Identifikasi adanya mikroba yang patogen dilakukan secara analisis mikrobiologis seperti misalnya dengan metoda difusi agar.

11. Cemaran Kapang, khamir, dan aflatoksin.

Adanya cemaran mikroba diduga terjadi pada saat budidaya, panen, proses pengeringan atau selama proses pembuatan. Analisis adanya cemaran jamur secara mikrobiologis dan adanya aflatoksin dapat dilakukan dengan kromatografi lapis tipis atau metoda difusi agar.

12. Parameter spesifik.

Parameter ini meliputi :

- 1). Identitas ekstrak (nama ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian tumbuhan Yang digunakan, nama Indonesia, dan senyawa aktif yang bertanggung jawab dalam aktivitas dalam ekstrak tersebut),
- 2). Uji toksisitas dan organoleptik (bentuk, warna, bau, dan rasa),
- 3) Kelarutan senyawa aktif dalam pelarut tertentu

Standarisasi produk Obat tradisional biasanya dilakukan dalam pengembangan obat tradisional mulai dari **jamu, OHT sampai menjadi sediaan fitofarmaka.**

3.2 Bahan Baku Obat Tradisional

Tanaman atau bahan baku yang dipergunakan dalam pengobatan tradisional atau pengobatan alternatif dapat berupa :

1. **Bahan mentah atau simplisia** yang dapat berupa bahan segar, serbuk kering atau diformulasi
2. **Ekstrak** yang dapat berupa cairan segar, ekstrak atau rebusan, tingtur, galenik, atau formula ekstrak kering seperti tablet, kapsul, dan sirup,

(1). Bahan Mentah atau Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga. Simplisia dapat berupa bahan segar atau serbuk kering yang sesuai dengan standar farmakope. Simplisia dapat berupa **simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral.**

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat adalah ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya,

Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Pengontrolan yang ketat terhadap bahan baku hasil kultivasi (pemilihan bibit, pengontrolan lahan penanaman, saat panen, pengeringan dan atau

pengontrolan terhadap setiap tahap proses dari bahan baku sampai dengan bentuk sediaan jadi) dapat diharapkan terwujudnya suatu homogenitas bahan obat / sediaan fitofarmaka.

Kebanyakan simplisia yang beredar saat ini berasal dari tumbuhan. Penamaan dari simplisia menggunakan bahasa Latin. Penamaan Latin secara umum menandai atau menunjukkan salah satu ciri dari simplisia yaitu dari bagian tanaman yang dipakai seperti misalnya radix merupakan bagian akar dari suatu tanaman obat, nama latin lainnya dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 3.1 Terminologi Penamaan Simplisia

No.	Nama Latin	Keterangan
	Radix	Akar, suatu simplisia disebut radix kadang-kadang berisi rhizoma.
	Rhizoma	Merupakan batang yang berada di bawah tanah, tumbuh mendatar, secara umum membawa akar lateral/cabang samping.
	Tuber	Suatu umbi atau badan yang tebal di dalam tanah, meupkana jaringan penyimpanan parenkhimalous dan sedikit ada unsur kayu.
	Bulbus	Bawang, seperti batang di dalam tanah yang dikelilingi oleh nutrisi daun yang.
	Lignum	Kayu, termasuk pula di sini selaput kayu yang tipis, yang jumlah kayunya sangat kecil.
	Cortex	Kulit kayu.
	Folium	Daun.
	Flos	Bunga
	Fructus	Buah.
	Pericarpium	Kulit buah.
	Semen	Benih atau biji.
	Herba	Semua bagian tanaman meliputi batang, daun, bunga, dan buah, bila ada.

Bentuk simplisia dapat berupa bahan segar, serbuk kering atau diformulasi. Kualitas atau mutu simplisia dalam bentuk serbuk kering dipengaruhi oleh beberapa hal seperti misalnya saat pemanenan, tempat tumbuh, kehalusan serbuk dan tahapan-tahapan pembuatan serbuk. Karena hal ini akan

mempengaruhi kandungan kimia aktif dari simplisia tersebut. Kandungan kimia bahan baku yang berupa glikosida, alkaloid, minyak atsiri, karbohidrat, flavonoid, steroid, saponin dan tanin, mudah terurai karena berbagai hal seperti suhu, keasaman, sinar matahari, kelembaban, kandungan anorganik tempat tumbuh dan mikroorganisme pengganggu. Adanya masalah tersebut maka standardisasi sangat diperlukan agar produk yang dihasilkan seragam dari waktu ke waktu.

Bentuk atau bagian bahan baku yang dipergunakan akan mempengaruhi proses atau tahap-tahap pembuatan serbuk kering (kehalusan) dari simplisia yang nantinya akan mempengaruhi proses ekstraksi. Bentuk kayu dan akar umumnya keras, cara pengerjannya lain dengan bentuk bunga, daun, rimpang, dan daun buah yang lunak. Umumnya bahan tersebut dipotong tipis-tipis atau diserbuk kasar, tergantung cara masing-masing industri.

Ukuran bahan baku atau kehalusan serbuk simplisia akan mempengaruhi proses pembuatan ekstrak, karena semakin halus serbuk akan memperluas permukaan dan semakin banyak bahan aktif tanaman tertarik pada pelarut pengestraksi. Serbuk dibuat dengan alat yang sesuai dan derajat kehalusan tertentu karena alat yang dipergunakan dalam pembuatan serbuk juga dapat mempengaruhi mutu ekstrak atau mutu kandungan kimia aktif. Selama penggunaan peralatan pembuatan serbuk akan ada gerakan dan interaksi dengan benda keras (logam) yang dapat menimbulkan panas (kalori) yang dapat mempengaruhi kandungan senyawa aktifnya, sebagai akibat proses hidrolisis akibat panas tersebut. Ukuran partikel atau kehalusan serbuk harus disesuaikan

dengan bahannya, proses ekstraksi, cairan penyari, dan lain-lain. Ukuran bahan baku (mesh) sudah tercantum dalam Farmakope.

Pada saat panen atau pada proses pemanenan dan pengumpulan bahan baku obat perlu kiranya memperhatikan aturan-aturan atau pedoman pemanenan bahan baku. Aturan yang ditetapkan dalam pemanenan dan pengumpulan tanaman obat, bertujuan untuk mendapatkan kadar zat aktif yang maksimal. Pemanenan dilakukan pada dasarnya saat kadar zat aktif paling tinggi diproduksi paling banyak pada tanaman. Metode pengambilan atau pengumpulan saat pemanenan disesuaikan dengan sifat zat aktif tanaman karena ada yang bisa dipanen dengan mesin dan ada yang harus menggunakan tangan. Sifat-sifat kandungan senyawa aktif tanaman obat dipengaruhi oleh faktor luar maupun dalam diri dari tanaman atau tumbuhan tersebut. Faktor luar antara lain tempat tumbuh, iklim, ketinggian tanah, pupuk, pestisida, dll. Faktor dalam meliputi genetik yang terdapat dalam tumbuhan tersebut. Hal ini mengakibatkan variasi kandungan kimia yang cukup tinggi.

Adapun aturan-aturan atau garis-garis besar yang dipakai sebagai pedoman dalam panen untuk bahan baku (simplisia) tanaman obat adalah

1. **Biji**, saat buah belum pecah (misal *Ricinus communis*, kedawung). Caranya : buah dikeringkan, diambil bijinya. Biji dikumpulkan dan dicuci, selanjutnya dikeringkan lagi.
2. **Buah**, dipanen saat masak. Tingkat masak suatu buah dapat dengan parameter yang berbeda-beda, misal: perubahan tingkat kekerasan (misal *Cucurbita moschata*), perubahan warna (misal melinjo, asam, dll), perubahan bentuk

(misal pare, mentimun), perubahan kadar air (misal belimbing wuluh, jeruk nipis).

3. **Pucuk daun**, dipanen pada saat perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif terjadi penumpukan metabolit sekunder, yaitu pada saat berbunga.
4. **Daun tua**, diambil pada saat daun sudah membuka sempurna dan di bagian cabang yang menerima sinar matahari langsung sehingga asimilasi sempurna.
5. **Umbi**, dipanen jika besarnya maksimal dan tumbuhnya di atas tanah berhenti.
6. **Rimpang**, diambil pada musim kering dan saat bagian tanaman di atas tanah mengering.
7. **Kulit batang** dipanen menjelang kemarau.

Kandungan kimia juga berbeda-beda jika dipanen pada saat yang berbeda.

Berbagai cara dapat ditempuh dalam mengembangbiakkan tanaman sebagai sumber simplisia diantaranya adalah dengan cara :

- (a) Pembibitan tanaman dilakukan dengan benih yang berkualitas dan terstandar
- (b) Bagian tanaman yang bersifat tumbuh seperti batang, seperti misalnya *Rheum palmatum* dan *Qentiana lulea*,
- (c) Pengembangan pembuahan silang dan mutasi, dengan tujuannya untuk mendapatkan bibit unggul dan berkualitas.

(2) Bahan Baku Ekstrak tanaman obat

Ekstrak dapat cairan segar, ekstrak atau rebusan, tingtur, galenik, atau formula ekstrak kering seperti tablet, kapsul, dan sirup, keduanya seperti obat-obat tradisional dan modern.

Sediaan obat dalam bentuk ekstrak (monoekstrak) mengandung campuran senyawa kimia yang kompleks. Masing-masing komponen senyawa mempunyai efek farmakologis yang berbeda-beda dengan efek yang ditimbulkan secara keseluruhan. Komponen senyawa aktif yang terkandung dalam suatu sediaan ekstrak tanaman obat dapat dibedakan atas :

- a). Senyawa aktif utama,
- b). Senyawa akti sampingan,
- c). Senyawa ikutan (antara lain: selulosa, amilum, gula, lignin, protein, lemak).

Keseluruhan senyawa tersebut di atas akan berperan sehingga menimbulkan efek farmakologis secara keseluruhan baik secara sinergis maupun antagonis. Golongan senyawa yang aktivitasnya dominan disebut senyawa aktif utama (hanya pada beberapa sediaan saja dapat diterangkan; terutama pada senyawa-senyawa aktif yang sudah benar-benar diketahui). Pengaruh-pengaruh golongan senyawa lain dapat memperkuat atau memperlemah efek akhirnya secara keseluruhan.

Sediaan ekstrak dapat dibuat pada simplisia yang mempunyai :

1. Senyawa aktif belum diketahui secara pasti.
2. Senyawa aktif sudah dikenal, tetapi dengan isolasi, harganya menjadi lebih mahal.
3. Senyawa aktif sudah diketahui tetapi dalam bentuk murni tidak stabil.
4. Efektivitas tumbuhan hanya dalam bentuk segar saja, bila telah melalui proses pengeringan menjadi tidak berefek.
5. Efek yang timbul merupakan hasil sinergisme.
6. Efek samping berkurang bila dibanding dengan bentuk murni.

7. Efek tidak spesifik, hanya efek psikosomatik.
8. indeks terapeutik dalam bentuk campuran relatif lebih lebar bila dibanding dengan indeks terapi dalam bentuk murni.

Penggunaan ekstrak kering sebagai bahan obat, harus diperhatikan kelarutannya. Secara sensorik diperlukan uraian tentang warna dan bau (bila telah dipastikan bahwa sediaan tidak toksik, dapat dilakukan uji rasa). Pada ekstrak kering diperlukan uraian tentang kecepatan kelarutan; untuk ini derajat halus partikel memegang peranan penting (diuji dengan berbagai macam ayakan dan diuji pula banyaknya partikel per satuan luas di bawah mikroskop).

Sediaan ekstrak dapat dibuat dengan beberapa cara yaitu :

1. Destilasi uap dan pemisahan minyak atsiri
2. Destilasi fraksional minyak atsiri
3. Ekstraksi dengan metoda maserasi
4. Ekstraksi dengan metoda Perkolasi
5. Ekstraksi dengan metode Soxhlet.
6. Ekstraksi dengan metoda refluk

Ekstrak cair yang diperoleh selanjutnya dipekatkan dengan rotari evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental atau kering yang dengan teknologi farmasi atau formulasi dapat dibuat bentuk-bentuk sediaan ekstrak seperti misalnya tablet, kapsul dan lain-lain.

Beberapa Tanaman obat yang dipergunakan untuk produksi ekstrak total atau murni yang terstandarisasi sebagai sediaan fitofarmaka dan dikembangkan menjadi obat modern seperti yang ditunjukkan dalam tabel berikut ini :

Tabel 3.1 Tanaman untuk produksi ekstrak total atau murni yang terstandarisasi dan dapat dikembangkan sebagai sediaan fitofarmaka atau obat modern

No.	Tanaman	Ekstrak terstandard
1	<i>Aloe sp</i>	Ekstrak mengandung 20% hidroksi antrakinon dihitung sebagai aloin.
2	<i>Atropa belladonna</i>	Ekstrak mengandung 1% alkaloid dihitung sebagai hyoscyamin.
3	<i>Cassia angustifolia</i>	Ekstrak mengandung 45% senosida dihitung sebagai senosid B.
4	<i>Capsicum annum</i>	Olearesin mengandung 8-10% capsiccin
5	<i>Centella asiatica</i>	Ekstrak mengandung 70% asam triterpen
6	<i>Cephaelis ipecacuanhua</i>	Ekstrak mengandung 6% alkaloid dihitung sebagai emetine
7	<i>Commiphora mukul resin</i>	Distandardisasi dengan ekstrak etil asetat mengandung 5-7 % gugalsteron.
8	<i>Digitalis spp</i>	Ekstrak total digitalis
9	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Ekstrak, total atau murni.
10	<i>Ginco biloba</i>	Teborin untuk problem kardiovaskuler
11	<i>Hyoscyamus niger</i>	Ekstrak mengandung 1% alkaloid ditetapkan sebagai hyoscyamine.
12	<i>Panax ginseng</i>	Ekstrak mengandung 10% saponin dihitung sebagai ginsenosida Rg 1 (kode senyawa)
13	<i>Valleriana officinalis</i> <i>Valleriana wallichii</i>	Ekstrak mengandung 1,3% dan 0,75 % Valepotriats
14	<i>Zingiber officinalis</i>	Ekstrak total / oleorisin.

3.3 Formulasi, bentuk sediaan dan bentuk kemasan Obat Tradisional

Menurut Peraturan Pemerintah RI No. 51/2009 tentang sediaan obat dan Permenkes RI No.760, 1992, formulasi farmasetik, sediaan dan kemasan obat tradisional dengan obat modern adalah sama hanya berbeda dalam hal bahan baku. Formulasi harus mengikuti aturan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOB) atau mengikuti aturan GMP (*Good Mnufacturing Practicese* untuk

menjamin keamanan produknya. Secara garis besarnya ada beberapa point yang harus dipatuhi antara lain :

- (1). Bangunan tempat pembuatan formulasi harus pada lingkungan yang bersih dan sehat.
- (2). Peralatan yang baik dan bersih sesuai persyaratan
- (3). Personalia (tenaga kerja) harus mempunyai kualifikasi yang disyaratkan
- (4). Kontrol kualitas mulai dari bahan baku, proses formulasi dan pengemasan harus dijaga keamanan dan kebersihannya.

BAB 4

Penelitian dan Pengembangan Obat Tradisional

4.1 Penelitian tentang Obat Tradisional

Obat tradisional merupakan salah satu warisan nenek moyang atau leluhur yang secara turun temurun dipergunakan dalam proses mencegah, mengurangi, menghilangkan atau menyembuhkan penyakit, luka dan mental pada manusia atau hewan. Sebagai warisan nenek moyang yang dipergunakan secara turun temurun maka perlu kiranya dikembangkan dan diteliti agar dapat dipertanggungjawabkan secara medis.

Penelitian obat tradisional dalam hal ini dikhususkan pada tanaman (herbal) karena saat ini yang berkembang pesat adalah obat tradisional yang berasal dari tanaman atau tumbuhan obat yang banyak tumbuh dan dikembangkan atau dibudidayakan di Indonesia (herbal).

Pemanfaatan tanaman obat secara langsung dapat memperbaiki status gizi, sarana pemerataan pendapatan, pelestarian alam, gerakan penghijauan dan keindahan. Ramuan atau racikan atau formula obat tradisional bersifat konstruktif sehingga untuk mendapatkan hasil yang optimal atau sembuh bila obat herbal dikonsumsi secara rutin dan dalam waktu yang cukup panjang bila dibandingkan dengan penggunaan obat sintetis atau obat modern.

Efek samping obat tradisional tidak sama dengan obat sintetis karena pada tanaman obat terdapat suatu mekanisme penangkal atau mampu menetralkan efek samping tersebut, disebut juga "*SEES*" (*Side Effect*

Eliminating Substanted). Akan tetapi kelemahan dari obat tradisional juga ada yaitu sampai saat ini belum begitu banyaknya tersedia bahan baku, belum terstandarisasi dan tidak semua bahan atau ramuan telah teruji secara klinis atau pra-klinis. Ramuan obat tradisional kebanyakan bersifat higroskopis akibatnya mudah tercemar oleh berbagai jenis mikroorganisme yang patogen (Lestrari, 2008).

Secara umum tanaman obat dikelompokkan menjadi 3 kelompok besar yaitu :

- (1) **Tanaman obat tradisional** : yaitu tanaman yang diketahui dan dipercaya masyarakat tertentu secara turun menurun dan memiliki khasiat obat dan telah digunakan sebagai bahan baku obat tradisional. Contoh tanaman Purwaceng (*Pimpinella sp.*) dipercaya oleh masyarakat Dieng sebagai bahan penambah gairah sex (*afrodosiax*).
- (2) **Tanaman obat modern**, tanaman yang secara ilmiah telah dibuktikan mengandung senyawa atau bahan kimia aktif yang berkhasiat sebagai obat dan penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara medis. Contoh : meniran (*Phyllanthus niruri*) yang telah dikemas sebagai obat penambah daya tahan tubuh pada anak (*Imunomodulator*).
- (3) **Tanaman obat potensial**, tanaman yang diduga mengandung atau memiliki senyawa aktif berkhasiat obat tetapi belum dibuktikan penggunaannya secara ilmiah-medis sebagai bahan obat-obatan. Contoh buah mengkudu dan temu kunci (Adi P, 1998, Hidayat, 2008).

Penelitian tanaman obat tradisional dalam upaya untuk mempertanggungjawabkan bioaktivitasnya secara ilmiah atau medis dan pencarian bahan obat baru atau sediaan obat baru terus berkembang. Upaya ini dilakukan dengan cara eksplorasi sumber daya alam (SDA), baik yang ada di darat, air, hutan, dataran rendah dan dataran tinggi. Sumber daya alam yang diteliti atau dieksplorasi dapat berupa mikroorganisme (yang dapat menghasilkan metabolit sekunder), tanaman, hewan dan biota laut. Akan tetapi yang berkembang pesat saat ini adalah penelitian tanaman obat (herbal) karena kembalinya masyarakat yang banyak menggunakan obat herbal dalam mengurangi dan menyembuhkan penyakitnya.

Langkah awal penelitian tanaman obat dalam menemukan obat baru atau senyawa baru didasari atau dipandu oleh pengalaman-pengalaman masyarakat baik yang tertulis maupun tak tertulis dalam menggunakan SDA sebagai obat tradisional secara turun menurun yang dikenal dengan *etnomedicine* atau *etnofarmakologi* atau *etnobotani*.

Secara garis besarnya penelitian atau eksplorasi SDA dalam upaya untuk menemukan obat atau bahan obat atau senyawa obat yang baru biasanya melalui langkah-langkah sebagai berikut :

- (1). Ekstraksi dengan beberapa pelarut
- (2). Uji biaktivitas atau uji farmakologis ekstrak
- (3). Skrening fitokimia
- (4) Isolasi senyawa yang diduga aktif
- (5) Uji farmakologis isolat

- (6). Penentuan struktur isolat aktif
- (7). Modifikasi struktur isolat aktif (QSAR= *Quantitative Structure Activity of Relationship*)
- (8) Uji farmakologis senyawa hasil modifikasi
- (9) Pre-formulasi senyawa aktif untuk uji pra klinik

Langkah-langkah di atas masih dianggap konvensional dan membutuhkan waktu yang lama (8-10 tahun) sampai uji klinik agar menjadi fitofarmaka, bahkan 10-12 tahun sampai terbentuk produk yang siap dipasarkan. Hal inilah yang menyebabkan para peneliti membuat atau melakukan konsep baru agar lebih efisien dan efektif. Salah satunya adalah konsep baru yang dikembangkan oleh unit LITBANG perusahaan farmasi MERCK, GLAXO, TIGER dan lain-lain. Adapun konsep baru atau teknik baru tersebut adalah *High Throughput Screening* (HTS) Technique.

High Throughput Screening (HTS) Technique merupakan teknik interaksi biomolekuler antara protein target/reseptor suatu penyakit dengan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tanaman obat (SDA). Protein target suatu penyakit dapat dibuat/disintesis dengan menggunakan teknik rekayasa genetik atau mengisolasi pada penyakit tertentu dan dikembangkan dalam kultur jaringan berdasarkan informasi genetik yang diperoleh dari aktivitas penelitian analisis genom, sedangkan ekstrak SDA dapat diekstraksi terhadap keanekaragaman hayati yang ada. Adapun kunci atau langkah-langkah dari HTS ini adalah

- (1). Aktivitas Analisis genom (protein target)

(2) Keanekaragaman hayati (ekstrak)

(3) HTS.

Aktivitas analisis genom yang saat ini dikerjakan di dunia farmasi dikenal sebagai *Human Genom Project* (HGP) atau Proyek Genom Manusia yang merupakan suatu upaya yang bertujuan untuk menentukan seluruh urutan nukleotida gen manusia yang berjumlah kira-kira 3×10^9 pasang basa, dan bersamaan dengan ini dapat diidentifikasi 100.000 gen yang merupakan faktor penentu kelangsungan hidup manusia. Dengan diketahuinya fungsi dari setiap gen manusia yang menyandi fungsi biologis atau penyakit yang diderita oleh manusia maka dengan sendirinya dapat diidentifikasi gen-gen yang berperan dalam penyakit yang terjadi dan selanjutnya dapat dikembangkan strategi untuk diagnostik, pengobatan dan pencegahan.

Teknologi HTS merupakan perkembangan dalam teknik instrumentasi *Biomolecule Interaction Analysis* (BIA), dimana dalam teknik ini akan terjadi interaksi fisiko kimia maupun imunokimia. Interaksi molekul yang terjadi antara suatu bahan aktif dalam suatu ekstrak dengan molekul target melalui teknik HTS disebut dengan **Hit**. Uji yang sangat sensitif ini memungkinkan dilakukan *throughput* dengan *microtiter plate* menggunakan **ELISA** (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) atau **SPA** (*Scintillation Proximity Assay*).

Apabila dengan teknik HTS ini telah terjadi *hit*, maka dilanjutkan dengan isolasi senyawa aktifnya, karakterisasi atau identifikasi struktur, uji farmakologis lanjut sehingga akhirnya menghasilkan senyawa tunggal yang dapat dikembangkan lebih lanjut menjadi bahan obat baru (*lead compound*).

Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penelitian dan pengembangan obat tradisional adalah :

1. Pengembangan teknologi untuk sebagian besar produksi obat-obatan.
2. Pengembangan standard kontrol kualitas baik untuk bahan baku maupun produk jadi.
3. Pengembangan formulasi baru dan bentuk sediaan yang dibuat khusus untuk kondisi iklim sekarang dan disesuaikan dengan bahan baku lokal yang tersedia.
4. Perpaduan antara teknologi yang diperoleh dan pengembangannya secara kontinyu untuk menghasilkan produk yang kompetitif.
5. Bioekivalensi, bioavailabilitas dan studi farmakokinetik pada pengembangan bentuk sediaan.
6. Pencarian sumber-sumber tanaman baru untuk obat-obat yang telah dikenal dan obat baru yang menggunakan tanaman lokal yang tersedia.

Keadan yang terjadi pada sebagian besar negara-negara berkembang, produksi ekstrak dan fraksi tanaman yang telah distandardisasi menempati prioritas yang lebih tinggi daripada zat aktif murni, karena hanya dibutuhkan teknologi yang sederhana, karena itu harga produknya menjadi lebih rendah, asalkan hasil uji toksikologi menunjukkan bahwa produk tersebut aman. Selanjutnya dilakukan penelitian untuk mengetahui komposisi kimiawi dari fraksi campuran dan aksi farmakologis dari masing-masing kandungan untuk meyakinkan keamanan dan kompetibilitasnya.

4.2 Peran Ilmu Kimia dalam Penelitian dan Pengembangan Obat Tradisional

Ilmu kimia sangat penting perannya dalam penelitian dan pengembangan obat tradisional agar dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah ataupun medis. Adapun peran ilmu kimia dalam penelitian dan pengembangan obat tradisional adalah :

1. Eksplorasi dalam penemuan senyawa obat atau bahan obat baru
2. Penyiapan bahan baku obat
3. Standarisasi obat
4. Uji bioaktivitas

(1) Eksplorasi dalam penemuan senyawa obat atau bahan obat baru

Peran ilmu kimia atau tenaga kimia dalam hal ini adalah ekstraksi bahan tanaman obat dengan berbagai pelarut berdasarkan sehingga terbentuk *bank ekstrak*. Selanjutnya dilakukan Uji farmakologis dari ekstrak tersebut baik ekstrak tunggal maupun campuran ekstrak. Uji farmakologis ini dapat dilakukan berdasarkan formula-formula yang sudah biasa dilakukan di masyarakat dalam pengobatan tradisional atau formula-formula yang telah dibukukan, seperti pada Buku Usada Bali Taru Premana, Ayur Veda, Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang dan lain-lain. Uji farmakologis ini merupakan uji awal untuk keaktifan suatu ekstrak tanaman obat. Setelah terbukti aktif selanjutnya dilakukan skreening fitokimia atau kandungan kimia dari ekstrak aktif tersebut. Kandungan kimia dari ekstrak aktif ini diisolasi atau dipisahkan senyawa-senyawanya sehingga dapat diketahui seberapa besar kandungan kimia dan selanjutnya dikembangkan

menjadi sediaan obat. Kalau kandungan kimianya cukup besar ($>2\%$), maka ekstrak ini dapat dikembangkan sebagai obat modern, kalau kandungannya kecil maka ekstrak ini dapat dikembangkan sebagai obat herbal terstandarisasi dan fitofarmaka. Kandungan kimia yang cukup besar dapat dikembangkan lebih lanjut metoda QSAR (Quantitative Structure of Activities Relationship) dengan sistem penambahan gugus fungsi yang dapat meningkatkan aktivitas senyawa obat tersebut. Ekstrak yang aktif ini dapat dilakukan uji pra klinik pada hewan coba dan uji toksisitasnya.

(2). Penyiapan bahan baku obat

Bahan baku obat secara umum dapat berupa simplisia dan ekstrak. Penyiapan bahan baku berupa simplisia harus sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, salah satu diantaranya adalah kehalusan serbuk yang nantinya akan mempengaruhi kualitas ekstrak. Semakin halus serbuk bahan baku obat semakin berkualitas semakin banyak ekstrak yang didapatkan karena luas permukaan akan semakin besar memudahkan pelarut pengekstrak mengekstrak senyawa aktifnya. Peran ilmu kimia di sini lebih banyak pada pembuatan ekstrak yang terstandarisasi berdasarkan farmakope indonesia. Kualitas ekstrak yang terstandarisasi dipengaruhi dalam proses pembuatannya. Dalam hal inilah diperlukan peran ilmu kimia dalam hal :

- a. Menentukan pelarut yang dipergunakan dalam membuat ekstrak sehingga diperoleh senyawa aktif yang maksimal (rendemen yang diperoleh. Dalam hal ini diperlukan pengetahuan tentang istilah "*like dissolved like*" atau larut berdasarkan kemiripan sifat sifat yaitu kita harus mengetahui

kepolaran atau kemiripan sifat antara senyawa aktif dengan pelarut yang dipakai untuk mengekstraknya. Senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, senyawa semi polar akan larut pada pelarut semi polar dan yang non polar akan larut dalam non polar. Demikian pula halnya dalam mengetahui identitas ekstrak berdasarkan senyawa aktifnya. Perlu juga diperhatikan bagian tanaman segar yang akan diekstrak, kalau umbi biasanya banyak lemaknya sehingga perlu dipisahkan lemaknya terlebih dahulu dengan pelarut non polar (n-heksana) sehingga nantinya lemak tidak mengganggu tahap-tahap berikutnya yang dapat mengganggu kualitas ekstrak.

b. Sifat sediaan ekstrak

Penggunaan ekstrak kering sebagai sediaan obat harus memperhatikan kelarutannya, warna, bau dan toksisitasnya. Pengujian warna sediaan didasari atas warna ekstrak standar atau suatu zat pembanding tertentu. Pengujian warna bisa digunakan metoda spektroskopi pada panjang gelombang tertentu

c. Pengujian identitas ekstrak

Pengujian identitas ini dapat dilakukan secara kualitatif dengan menggunakan reaksi pengendapan (misalnya : uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorf, Meyer) atau reaksi warna tertentu (misalnya : uji terpenoid / steroid dengan reaksi warna Leiberman – Burchard; uji flavonoid dengan pereaksi warna Wilstatter dan Bate Smith), atau dengan metoda kromatografi lapis tipis (KLT) dengan melihat kromatogram

secara keseluruhan (fingerprint) atau dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau HPLC atau Kromatografi Gas.

d. Pengujian Kemurnian Ekstrak atau sediaan

Pengujian dalam hal ini dikhususkan pada pengujian terhadap senyawa-senyawa ikutan (pengotor) yang dihasilkan pada saat proses pembuatan ekstrak dari tahap awal sampai tahap akhir (misalnya zat warna, zat hasil hidrolisis enzim dan lain-lain)

e. Kadar air ekstrak

Kadar air ini dapat dilakukan dengan metoda oven. Kadar air yang relatif tinggi pada sediaan ekstrak kering (mengandung gula /glikosida) akan mempengaruhi stabilitas sediaan karena kemungkinan terjadinya hidrolisis enzim, atau tumbuhnya mikroorganisme patogen.

f. Kadar logam berat

Kadar logam berat perlu ditentukan untuk menghindari efek yang tidak diinginkan. Kadar logam berat secara total maupun secara individual dapat ditentukan dengan Spektrofotometer Serapan Atom (AAS)/

g. Kadar .senyawa logam anorganik

Kadar logam dalam hal ini biasanya di hasilkan pada saat proses pembuatan akibat wadah atau peralatan yang dipakai. Kadar lodam anorganik dapat ditentukan dengan AAS

h. Kadar residu pestisida

Residu pestisida diperkirakan ada pada simplisia yang dipergunakan dalam pembuatan ekstrak. Residu pestisida diperkirakan secara sengaja

atau tidak sengaja ada pada saat budidaya tanaman obat atau akumulasi pada tanah tempat pembudidayaan. Untuk memperkecil adanya residu pestisida disarankan agar tidak mempergunakan pestisida mulai saat pembenihan sampai saat pemanenan bahan simplisia tanaman obat atau memakai bahan-bahan organik. Kadar residu pestisida dapat ditentukan dengan HPLC. (*High Performance Liquid Chromatography*) atau KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi).

i. Kontaminan alkali dan asam

Adanya kontaminan alkali atau asam akan mempengaruhi kualitas, warna atau stabilitas ekstrak. Prosedur sederhana yang biasa dipergunakan untuk pengujian ini adalah dengan mengukur pH sediaan dalam bentuk larutan dalam air atau suspensi dengan mempergunakan kertas indikator maupun pH meter (pH meter merupakan alat yang lebih cocok bila dibanding dengan kertas indikator, karena warna kertas indikator dapat terpengaruh dengan warna dari sediaan).

j. Metoda pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak yang sesuai standar atau ekstrak obat terstandarisasi harus memperhatikan metoda-metoda dalam pembuatan ekstrak agar ekstrak yang diperoleh mengandung bahan aktif yang maksimal. Adapun metoda yang dipakai dalam pembuatan ekstrak adalah sebagai berikut :

- Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali perendaman atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) dan didiamkan selama

lebih kurang 24 jam baru kemudian disaring, selanjutnya cairan ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan rotari evapourator hingga diperoleh ekstrak kental atau kering.

- Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru (kontinu/mengalir) yang pada umumnya dilakukan pada temperatur ruangan/kamar atau perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

- Soxhletasi

Soxhletasi adalah penyarian atau ekstraksi menggunakan pelarut baru yang dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan. Sirkulasi dilakukan 3-6 kali atau sampai tetesan yang keluar dari timbel (letak sampel) jernih, ekstraksi dianggap sempurna

- Refluk

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali (sirkulasi) sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

- Infundasi

Infundasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90°C) selama waktu tertentu (15 menit).

Hasil yang diperoleh berupa cairan infus yaitu sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C. Pembuatan campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit mulai suhu 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Saring selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

- Dekokta

Dekokta adalah infundasi pada waktu yang lebih lama (30 menit). Hal ini dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa yang lebih banyak dalam sari.

- Destilasi uap

Destilasi uap adalah ekstraksi untuk senyawa yang mudah menguap (minyak atsiri) dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian.

(3). Standarisasi Obat

Standardisasi suatu sediaan obat (ekstrak atau simplisia) tidaklah sulit bila senyawa aktif yang berperan telah diketahui dengan pasti. Pada prinsipnya standardisasi dapat didasarkan atas senyawa aktif, kelompok senyawa aktif maupun atas dasar senyawa karakter (bila senyawa aktif belum diketahui dengan pasti). Bila digunakan senyawa karakter pada upaya standardisasi, maka dalam hal ini hanyalah bertujuan untuk dapat membantu menentukan kualitas bahan obat tersebut. Senyawa karakter yang dipakai haruslah spesifik dan digunakan selama senyawa aktif belum diketahui dengan pasti. Standardisasi dapat dilakukan secara fisika, kimia, maupun biologik.

Pada prinsipnya standardisasi suatu bahan obat / sediaan obat dilakukan mulai dari bahan baku sampai dengan sediaan jadi (mulai dari proses penanaman sehingga akan terwujud suatu homogenitas bahan baku). Berdasarkan hal inilah standarisasi obat tradisional dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu :

1. Standarisasi bahan

Sediaan (simplisia atau ekstrak terstandar/bahan aktif diketahui kadarnya)

2. Standarisasi produk

Kandungan bahan aktif stabil atau tetap

3. Standarisasi proses

Metoda, proses dan peralatan dalam pembuatan sesuai dengan CPOBT

(4). Uji Bioaktivitas.

Uji Bioaktivitas dapat dilakukan secara *in vitro* (di luar sel) maupun *in vivo* (di dalam sel). Seperti misalnya uji antioksidan dapat dilakukan secara *in vitro* dengan mengukur persen peredaman (%IC₅₀) dari senyawa aktif dengan radikal bebas DPPH. Kalau persen peredamannya >50% maka senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Uji Antiokaidan secara *in vivo* dapat dilakukan dengan hewan coba dengan menganalisis marker antioksidan yaitu aktivitas enzim Super Oksida Dismutase (SOD), Katalase, , Glutation Peroksidase (GPx),kadar Malondialdehid (MDA) dan 8-hidroksi-deoksi-guanosin (8-OHdG). Uji bioaktivitas dapat dilakukan dengan metoda Enzym Linked Immunosorben Assay (ELISA) dan imunohistokimia.

Uji Bioaktivitas yang umum dilakukan adalah

- | | |
|--------------------------|------------------------------------|
| 1. Antielmintik | 11. Anti ansietas (anti cemas) |
| 2. Anti asma | 12. Anti diabetes (hipoglikemik) |
| 3. Anti diare | 13. Anti hepatitis kronik |
| 4. Anti herpes genitalis | 14. Anti hiperlipidemia |
| 5. Anti hipertensi | 15. Anti hipertiroidisma |
| 6. Anti histamine | 16 . Anti inflamasi (anti Rematik) |
| 7. Anti kanker | 17. Anti malaria |
| 8. Anti TBC | 18. Antitusif / ekspektoransia |
| 9. Disentri | 19. Dispepsia (gastritis) |
| 10. Diuretik | 20. Antioksidan |

DAFTAR PUSTAKA

- Ashutosh Kar, 2009, *Farmakognosi dan Farmakobioteknologi*, Alih Bahasa : Juli M., Winny R.S., Jojor S., Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta
- Astuti, I.P., S.Hidayat dan IBK Arinasa, 2000, *Traditional Plant Usage in Four Villages of Baliage, Tenganan, Sepang, Tigawasa and Sembiran Bali, Indonesia*, By Botanical Garden of Indonesia LIPI All Rights Reserved Printed in Bogor, Indonesia
- Auterhoff and Kovan, 1997, *Identifikasi Obat*, (Sugiarso), Penerbit ITB Bandung
- Dalimarta S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Cetakan I. PT. Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara. Jakarta
- Depkes Republik Indonesia. 1983. TOGA (Taman Obat Keluarga). Jakarta.
- Dharma A.P. 1985. *Tanaman Obat Tradisional Indonesia*. (Indonesische Geneeskracchhtige Planten). Cetakan I. PN. Balai Pustaka. Jakarta
- Dharma Putra, Arka, Astarini, Parining, Eniek Kriswiyanti, Oka Adi Parwata. 2001. *Pengkajian Potensi Tanaman Asli Bali sebagai Bahan Obat-obatan*. Kerjasama Bappeda Bali dengan Kelompok Studi Lingkungan Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana. Denpasar. Bali
- Ditjen POM. (1995). *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 103-113.
- Departemen Kesehatan RI. 1996. *Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia*, Jilid I-VIII. Jakarta
- Hamid AA., O.O.Aiyelaagbe, LA Usman, O.M. Ameen and A. Lawal. 2010. *Antioxidants : Its medicinal and pharmacological applications*. African J. of Pure and Applied Chemistry. 4(8):142-151.
- Harborne, J.B, 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. (Kosasih Padmawinata). ITB. Bandung.
- Heyne, 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid I-IV*. (Balitbang Departemen Kehutanan). Cetakan I. Koperasi Karyawan Departemen Kehutanan Jakarta Pusat
- Heyne, 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*. Yayasan Suna Wana Jaya. Jakarta.
- Hidayat, S dan Team Flora. 2008. "*Khasiat Herbal*". Gramedia Jakarta.
- Horakova L. 2011. *Flavonoids in prevention of diseases with respect to modulation of Ca-pump function*. Interdiscip Toxicol. 4(3):114-124.
- Irma Trisanti. 2013. *Jamu, OHT dan Fitofarmaka*. <http://pharmaciststreet.blogspot.com>. diakses tanggal 12 Maret 2016.
- Kardinan, A dan Agus Ruhnayat. 2003. "*Budidaya Tanaman Obat Secara Organik*". PT. Agromedia Pustaka Jakarta
- Kosasih Padmawinata. dkk. 1988. *Metoda Penelitian Mutu Simplisia*. Lembaga Pengabdian Masyarakat. ITB Bandung
- Kustantinah. 2011. *Kebijakan Pemerintah Dalam Mendukung Pengembangan Produk Herbal Berbasis Riset*, Depok
- Lestari, Garsinia. 2008. "*Taman TOGA*". PT. Gramedia Jakarta.
- Martha Tilaar Innovation Centre. 2002. "*Budidaya Secara Organik Tanaman Obat Rimpang*". PT. Penebar Swadaya Jakat.
- Menteri Kesehatan RI. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I* : standar untuk simplisia dan ekstrak yang berasal dari tumbuhan atau tanaman obat
- Nala, 1992. *Usada Bali*. Upada Sastra. Denpasar

- Paolo Manitto. 1992. *Biosynthesis of Natural Product*. Alih Bahasa : Koensoermadiyah. IKIP Semarang Press.
- Permadi, A. 2008. :*Membuat Kebun Tanaman Obat*”. Pustaka Bunda Jakarta.
- Rina M. 2012. *Kenali Jamu, Obat Herbal Terstandar, dan Fitofarmaka*. RS. Husada Utama. Surabaya
- Sarmoko. 2010. *Jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) Dan Fitofarmaka*. <http://jamupdf.com/>
- Segati Putra. 1999. *Taru Premana*. Penerbit Santi Wahana Denpasar.
- Sukandar, Elin Yulinah. 2009. *Tren Dan Paradigma Dunia Farmasi Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan*. Bandung : Departemen Farmasi, FMIPA, Institut Teknologi Bandung.
- Suryana.2011. *Penggolongan Obat Tradisional*. [http:// penggolongan-obat-tradisional.html](http://penggolongan-obat-tradisional.html)// akses 13 oktober 2011
- Sutarjadi. 1992. *Tumbuhan Indonesia Sebagai Sumber Obat, Kosmetik, dan Jamu*. Dalam Proseding Seminar dan Lokakarya Nasional Etnobotani I di Cisarua Bogor. Februari 1992. Hal. 16-25.
- Suwidja, 1991. *Berbagai Cara Pengobatan Menurut “Lontar Usada”*. Pengobatan Tradisional Bali. Indra Jaya Singaraja
- Syukur, C dan Hernani. 2003. “Budidaya Tanaman Obat Komersial”. PT. Penebar Swadaya Jakarta.
- Vasudevan DM. And Sreekumari S. 2004. *Textbook of Biochemistry for Medical Student*. Jaypee. 4thed. p. 338-40.
- Wasito, H. 2008. *Peran Perguruan Tinggi Farmasi Dalam Pengembangan Industri Kecil Obat Tradisional Untuk Pengentasan Kemiskinan*”. Wawasan Tri Dharma Majalah Ilmiah Kopertis Wil.IV. No. 8. Th XX Maret
- You G.R., X.R. Xu, F. L. Song, L.K.and H. B. Li. 2010. *Antioxidant Activity and Total Phenolic content of medicinal plants associated with prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases*. J. of Medicinal Plants Research Vol.4 (22) : 2436-44.
- Zainuri M., Septelia Inawati Wanandi. 2012. *Aktivitas Spesifik MnSOD dan Katalase pada hati Tikus yang diinduksi hipoksia sistemik : hubungannya dengan kerusakan oksidatif*. Media Litbang Kesehatan. 22(2). Kemenkes RI. Jakarta.
- Zheng W. and Wang S.Y., 2009. *Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in Selected Herbs*. J.Agric.Food Chem., 49 (11) : 5165-70, ACS Publications, Washington D.C.
- Zou, Y., Lu, Y. and Wei,D. 2004. *Antioxidant activity of Flavonoid-rich extract of Hypericum perforatum L. in vitro*. J. Agric. Food Chem.,52 : 5032-39.
- Zainuri M., Septelia Inawati Wanandi. 2012. *Aktivitas Spesifik MnSOD dan Katalase pada hati Tikus yang diinduksi hipoksia sistemik : hubungannya dengan kerusakan oksidatif*. Media Litbang Kesehatan. 22(2). Kemenkes RI. Jakarta.

