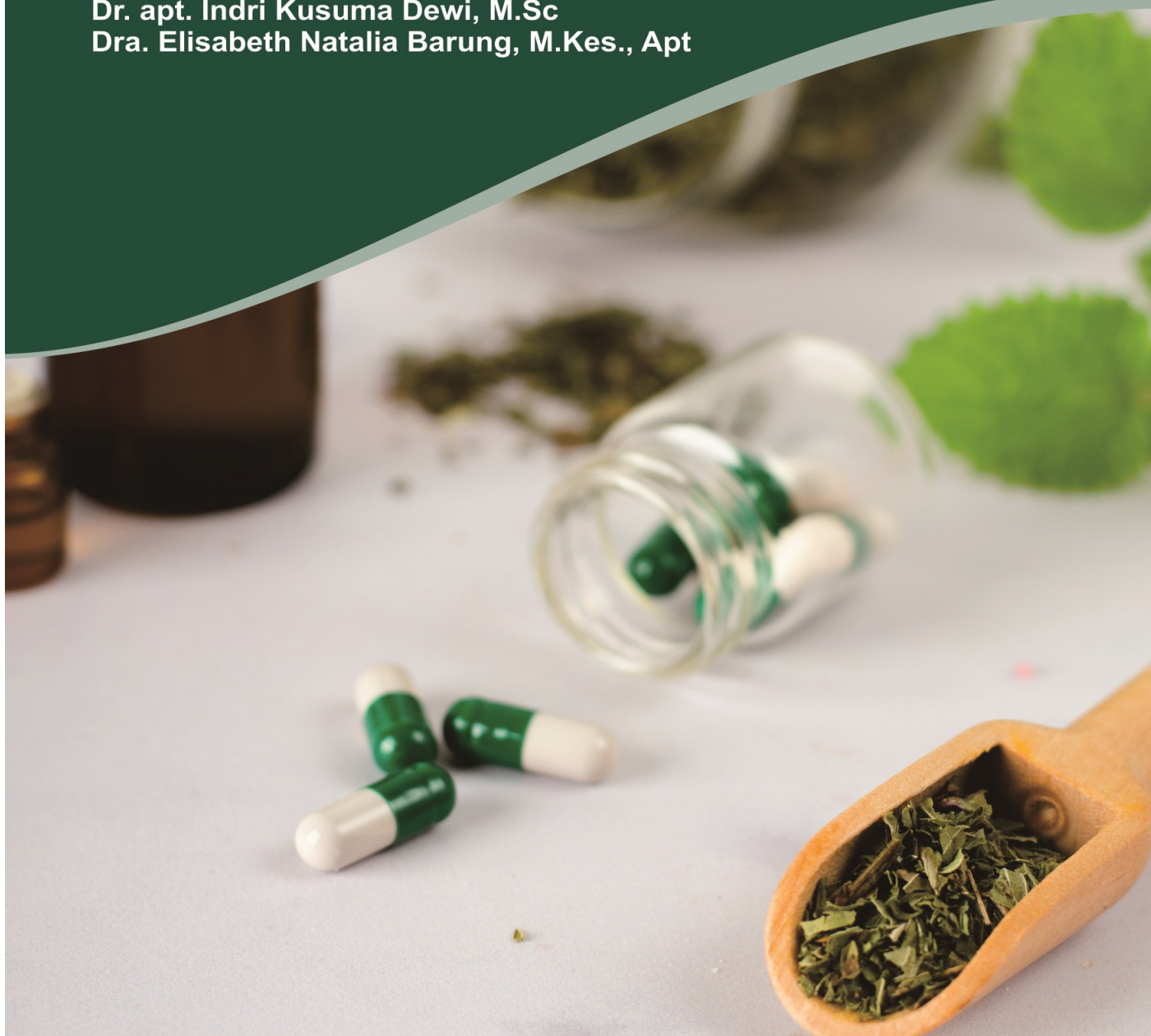


HERBAL MEDIK

Dr. Agnes Batmomolin, S. Kep. Ns. M. Kes
Apt. Safrina, S.Farm., M. Si
Dr. Dra. Linda Augustien Makalew, M.Kes
Jeanne d'arc Zafera Adam, AmdKG, SPd, M.Kes
Renny Septiani Mokodongan, M.Si
apt. Sheila Meitania Utami, M.Si
Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt
Selfie P.J. Ulaen, S.Pd., S.Si., M.Kes
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc
Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt



HERBAL MEDIK

Dr. Agnes Batmomolin, S. Kep. Ns. M. Kes
Apt. Safrina, S.Farm., M. Si
Dr. Dra. Linda Augustien Makalew, M.Kes
Jeanne d'arc Zafera Adam, AmdKG, SPd, M.Kes
Renny Septiani Mokodongan, M.Si
apt. Sheila Meitania Utami, M.Si
Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt
Selfie P.J. Ulaen, S.Pd., S.Si., M.Kes
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc
Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt

Editor :

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes



HERBAL MEDIK

Penulis:

Dr. Agnes Batmomolin, S. Kep. Ns. M. Kes
Apt. Safrina, S.Farm., M. Si
Dr. Dra. Linda Augustien Makalew, M.Kes
Jeanne d'arc Zafera Adam, AmdKG, SPd, M.Kes
Renny Septiani Mokodongan, M.Si
apt. Sheila Meitania Utami, M.Si
Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt
Selfie P.J. Ulaen, S.Pd., S.Si., M.Kes
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc
Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt

ISBN : 978-623-8669-96-7

Editor Buku:

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

Cetakan Pertama : 2024

Diterbitkan Oleh :

PT MEDIA PUSTAKA INDO

Jl. Merdeka RT4/RW2 Binangun, Kab. Cilacap, Jawa Tengah

Website: www.mediapustakaindo.com

E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

Anggota IKAPI: 263/JTE/2023

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku ini berjudul Herbal Medik mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep Herbal Medik. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep Herbal Medik serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, 10 Oktober 2024

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1 Pendahuluan dan Konteks Herbal Medik dalam Biomedik .1	
A. Pendahuluan.....1	
B. Konteks Herbal Medik dalam Biomedik2	
BAB 2 Dasar-Dasar Botani dan Fitokimia.....12	
A. Prinsip-Prinsip Dasar Botani12	
B. Dasar-Dasar Fitokimia16	
BAB 3 Metodologi Penelitian Herbal25	
A. Pendahuluan.....25	
B. Tahapan Penelitian Obat Herbal.....26	
BAB 4 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Herbal35	
A. Farmakokinetik herbal35	
B. Farmakodinamik Herbal.....36	
C. Obat dan Efek Samping39	
D. Penelitian yang Berkaitan Farmakokinetik dan Farmakodinamik Herbal.....40	
BAB 5 Mekanisme Aksi Fitokimia48	
A. Definisi48	
B. Mekanisme Aksi Fitokimia49	
BAB 6 Standarisasi dan Kualitas Herbal.....61	
A. Standarisasi Herbal di Indonesia61	
B. Kualitas Herbal di Indonesia.....68	
BAB 7 Metode Ekstraksi dan Persiapan Herbal.....77	
A. Pendahuluan.....77	
B. Metode Ekstraksi dan Persiapan Herbal78	
BAB 8 Herbal Untuk Gangguan Kardiovaskular91	
A. Pendahuluan.....91	
B. Data Penyakit kardiovaskular (PKV)92	

C. Produk Herbal dan Tumbuhan Sebagai Obat.....	92
D. Jenis Obat Jantung Alami dari Tumbuhan	94
E. Cara Mencegah Penyakit Jantung	96
BAB 9 Efek Farmakologis dan Toksikologi Herbal.....	101
A. Pendahuluan	101
B. Obat Tradisional (Obat Herbal)	102
C. Substansi Aktif Obat Herbal.....	106
D. Uji toksisitas.....	108
BAB 10 Pemanfaatan Teknologi Modern dalam Ekstraksi dan Formulasi Herbal	117
A. Metode Ekstraksi Modern Non-Konvensional	117
B. Penggunaan Teknologi Nano pada Formulasi Obat Herbal	121
BAB 11 Herbal dan Imunomodulasi	128
A. Pendahuluan.....	128
B. Konsep Herbal dan Imunomodulasi.....	129

BAB 1

Pendahuluan dan Konteks Herbal Medik dalam Biomedik

Dr. Agnes Batmomolin, S. Kep. Ns. M. Kes

A. Pendahuluan

Herbal medik telah menjadi bagian penting dari tradisi pengobatan di seluruh dunia, terutama dalam konteks budaya yang mengutamakan pengobatan alami. Penggunaan tanaman obat sebagai terapi memiliki akar yang dalam, dengan banyak komunitas yang mengandalkannya selama berabad-abad untuk mengatasi berbagai penyakit. Di tengah kemajuan biomedik yang pesat, minat terhadap herbal medik kembali meningkat, sejalan dengan perubahan pola pikir masyarakat yang lebih mencari pendekatan holistik dalam menjaga kesehatan.

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, penelitian tentang efek terapeutik tanaman obat telah menjadi area yang semakin signifikan. Banyak senyawa bioaktif yang ditemukan dalam tanaman menunjukkan potensi untuk digunakan sebagai obat. Dalam konteks biomedik, pemahaman ilmiah tentang mekanisme kerja tanaman obat sangat penting untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanannya, serta untuk mengembangkan produk yang lebih efektif. Hal ini membuka peluang baru untuk integrasi herbal medik ke dalam sistem kesehatan modern.

Dalam dunia biomedik, pendekatan berbasis bukti sangat ditekankan. Penelitian yang sistematis dan

terstruktur mengenai herbal medik dapat membantu mengidentifikasi manfaat terapeutik serta potensi risiko yang terkait. Uji klinis yang dilakukan untuk mengevaluasi keefektivitasan herbal tidak hanya memberikan informasi yang berguna bagi para profesional kesehatan tetapi juga membangun kepercayaan masyarakat terhadap penggunaan herbal sebagai terapi tambahan atau alternatif.

Meskipun ada banyak peluang, integrasi herbal medik dalam biomedik tidak tanpa tantangan. Banyak produk herbal tidak terstandarisasi, dan ada risiko interaksi antara obat herbal dan obat konvensional yang dapat memengaruhi efektivitas pengobatan. Oleh karena itu, penting untuk melakukan penelitian lanjutan dan menetapkan pedoman yang jelas mengenai penggunaan herbal medik dalam praktik klinis. Edukasi yang tepat bagi tenaga kesehatan dan pasien juga sangat diperlukan untuk meminimalkan risiko ini.

Adanya potensi besar yang dimiliki oleh herbal medik, kolaborasi antara peneliti, praktisi medis, dan ahli herbal menjadi sangat penting. Pengembangan model interdisipliner dalam penelitian dan praktik dapat mengoptimalkan manfaat dari kedua dunia ini, membawa kita menuju era pengobatan yang lebih terintegrasi. Dengan demikian, herbal medik tidak hanya akan melengkapi pengobatan modern, tetapi juga memberikan pilihan yang lebih beragam bagi pasien dalam upaya mereka mencapai kesehatan yang optimal.

B. Konteks Herbal Medik dalam Biomedik

1. Pengertian

Herbal medik merujuk pada penggunaan tanaman dan ekstrak herbal untuk tujuan pengobatan dan pencegahan penyakit. Dalam konteks biomedik, herbal medik diintegrasikan dengan prinsip-prinsip ilmiah untuk memahami mekanisme kerja, efektivitas, dan keamanan penggunaan bahan herbal. Penelitian

biomedik bertujuan untuk mengeksplorasi komponen aktif dalam tanaman obat dan interaksinya dengan sistem biologi manusia, sehingga dapat digunakan sebagai terapi alternatif atau pelengkap.

2. Sejarah Herbal Medik

Penggunaan tanaman obat memiliki sejarah yang panjang, dimulai sejak ribuan tahun lalu. Banyak teks kuno, seperti Ayurvedic di India dan pengobatan tradisional Tiongkok, menggambarkan penggunaan herbal untuk mengobati berbagai penyakit. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di abad ke-19 dan ke-20, pendekatan ilmiah mulai diterapkan untuk mengeksplorasi dan memvalidasi manfaat tanaman obat. Penemuan senyawa aktif, seperti morfin dari opium dan salisin dari kulit willow, menunjukkan potensi besar herbal dalam pengobatan. Dalam beberapa dekade terakhir, ada peningkatan minat dalam penelitian herbal, dengan banyak studi yang mengeksplorasi efektivitas dan mekanisme herbal dalam pengobatan modern.

Indonesia merupakan negara tropis dengan jumlah tanaman yang sangat banyak. Keanekaragaman hayati Indonesia merupakan nomor dua setelah Brasilia. Sekitar 80% tanaman yang ada didunia berada di Indonesia. Diperkirakan terdapat 25.000-30.000 spesies tanaman di Indonesia. Penggunaan obat tradisional oleh nenek moyang bangsa Indonesia telah berlangsung lama. Beberapa relief yang ada di candi Borobudur menjadi bukti hal ini. Dugaan ini juga diperkuat dengan ditemukan resep tanaman obat yang ditulis tahun 991-1016 pada daun lontar di Bali.

3. Penggunaan Herbal Medik

Herbal medik digunakan dalam berbagai cara dalam konteks biomedik, termasuk:

- a. Terapi Alternatif dan Pelengkap: Banyak pasien menggunakan herbal untuk melengkapi terapi konvensional, terutama untuk penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit jantung.
 - b. Pencegahan Penyakit: Beberapa herbal dikenal memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan imunomodulator yang dapat membantu mencegah penyakit.
 - c. Penelitian dan Pengembangan Obat: Herbal medik menjadi sumber inspirasi untuk pengembangan obat baru. Banyak obat modern berasal dari senyawa yang diisolasi dari tanaman.
 - d. Peningkatan Kualitas Hidup: Beberapa herbal digunakan untuk meningkatkan kesejahteraan umum, seperti mengurangi stres, meningkatkan tidur, dan meningkatkan energi.
 - e. Kustomisasi Pengobatan: Pendekatan herbal memungkinkan personalisasi pengobatan sesuai dengan kebutuhan dan kondisi individu, mengingat keberagaman efek pada setiap orang.
4. Kelebihan Herbal Medik
- a. Alami dan Berkelanjutan: Herbal medik biasanya berasal dari sumber alami, mengurangi ketergantungan pada bahan kimia sintetis.
 - b. Minim Efek Samping: Banyak tanaman obat memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan obat konvensional, meski tetap perlu diwaspadai.
 - c. Kompleksitas Bioaktif: Herbal mengandung berbagai senyawa yang dapat bekerja secara sinergis, memberikan manfaat lebih luas.
 - d. Ketersediaan dan Aksesibilitas: Tanaman obat seringkali lebih mudah diakses, terutama di daerah pedesaan.

- e. Pendekatan Holistik: Herbal sering digunakan untuk meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan, bukan hanya meredakan gejala.
- 5. Kekurangan Herbal Medik
 - a. Kurangnya Standarisasi: Kualitas dan konsentrasi senyawa aktif dalam herbal bisa bervariasi, mempengaruhi efektivitasnya.
 - b. Interaksi Obat: Beberapa herbal dapat berinteraksi dengan obat konvensional, berpotensi mengurangi efektivitas atau menyebabkan efek samping.
 - c. Keterbatasan Penelitian: Meskipun penelitian meningkat, masih banyak herbal yang kurang dukungan ilmiah untuk validasi efektivitasnya.
 - d. Dosis yang Tidak Jelas: Tidak ada panduan dosis yang konsisten, membuat penggunaan herbal menjadi tidak tepat.
 - e. Pemahaman yang Kurang: Kurangnya pengetahuan di kalangan pengguna tentang penggunaan dan potensi risiko herbal dapat menyebabkan penyalahgunaan.
- 6. Determinan penggunaan herbal medik

Determinasi penggunaan herbal medik dalam biomedik melibatkan berbagai faktor yang mempengaruhi keputusan untuk menggunakan tanaman obat sebagai alternatif atau pelengkap terapi. Berikut adalah beberapa determinan utama:

- a. Pengetahuan dan Kesadaran
 - Pemahaman tentang Herbal: Tingkat pengetahuan individu atau profesional kesehatan tentang manfaat, cara penggunaan, dan potensi risiko herbal.
 - Kesadaran Masyarakat: Peningkatan kesadaran tentang pengobatan alami dan efek samping obat konvensional.

- b. Aksesibilitas
 - Ketersediaan Herbal: Ketersediaan tanaman obat di pasar lokal atau kemampuan untuk mendapatkan produk herbal berkualitas.
 - Biaya: Pertimbangan ekonomi dalam memilih antara terapi herbal dan pengobatan konvensional.
- c. Budaya dan Tradisi
 - Praktik Tradisional: Pengaruh budaya lokal yang mengedepankan penggunaan herbal sebagai bagian dari pengobatan.
 - Kepercayaan Masyarakat: Keyakinan terhadap efektivitas herbal dalam pengobatan berdasarkan pengalaman pribadi atau tradisi.
- d. Bukti Ilmiah
 - Dukungan Penelitian: Keberadaan studi ilmiah yang mendukung efektivitas dan keamanan herbal tertentu.
 - Standarisasi: Adanya standar kualitas untuk produk herbal, yang memberikan jaminan bagi pengguna.
- e. Rekomendasi Profesional Kesehatan
 - Saran dari Dokter atau Ahli Herbal: Pengaruh rekomendasi dari profesional kesehatan yang dapat memberikan panduan dalam penggunaan herbal.
 - Integrasi dalam Pengobatan Konvensional: Keterbukaan tenaga medis untuk menggabungkan pengobatan herbal dengan terapi konvensional.
- f. Kondisi Kesehatan
 - Tipe Penyakit: Ketersediaan dan efektivitas herbal untuk kondisi kesehatan tertentu, seperti penyakit kronis atau gangguan ringan.

- Respon Individu: Perbedaan respons setiap individu terhadap herbal, yang dapat mempengaruhi keputusan penggunaan.
- g. Regulasi dan Kebijakan
- Regulasi Pemerintah: Kebijakan yang mengatur produksi, distribusi, dan pemasaran produk herbal, yang dapat mempengaruhi ketersediaan dan keamanan.
 - Pengawasan Kualitas: Adanya lembaga yang memastikan bahwa produk herbal memenuhi standar keamanan dan efektivitas.
7. Keterkaitan antara Herbal Medik dan Biomedik

Dalam dunia kesehatan, herbal medik dan biomedik sering kali dianggap sebagai dua pendekatan yang berbeda, namun keduanya memiliki keterkaitan yang erat dan saling melengkapi. Herbal medik, yang berasal dari praktik pengobatan tradisional, menggunakan tanaman dan ekstrak herbal untuk mengobati dan mencegah penyakit. Pendekatan ini memiliki akar yang dalam dalam budaya dan sejarah manusia, menawarkan solusi alami yang telah digunakan selama ribuan tahun. Di sisi lain, biomedik adalah disiplin ilmu yang menggabungkan prinsip-prinsip biologi dan kedokteran untuk memahami penyakit dengan cara yang lebih ilmiah dan berbasis bukti.

Kedua pendekatan ini memiliki tujuan yang sama: meningkatkan kesehatan dan kualitas hidup manusia. Baik herbal medik maupun biomedik berfokus pada pengobatan dan pencegahan penyakit, meskipun dengan cara yang berbeda. Herbal medik tidak hanya berupaya meredakan gejala, tetapi juga meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan. Sementara itu, biomedik mendorong pengembangan metode diagnostik dan terapeutik yang didukung oleh penelitian ilmiah.

Mekanisme kerja dari herbal medik sering kali menjadi area yang dieksplorasi dalam penelitian biomedik. Dengan pendekatan ilmiah, para peneliti

dapat mengevaluasi efektivitas dan keamanan tanaman obat, serta mengidentifikasi komponen aktif yang berkontribusi terhadap manfaat kesehatan. Penelitian ini sering kali melibatkan uji klinis dan studi laboratorium yang mendalam. Melalui proses ini, banyak obat modern yang telah ditemukan berasal dari senyawa yang diisolasi dari tanaman herbal, menunjukkan betapa pentingnya pemahaman ilmiah dalam pengembangan pengobatan.

Salah satu aspek menarik dari keterkaitan ini adalah bagaimana senyawa aktif dalam herbal dapat berinteraksi dengan reseptor di dalam tubuh, memengaruhi jalur biokimia yang kompleks. Biomedik memberikan kerangka kerja untuk memahami interaksi ini, membantu menjelaskan efek sinergis yang sering kali terjadi ketika berbagai senyawa dalam herbal bekerja bersama.

Namun, tantangan tetap ada dalam integrasi herbal medik ke dalam praktik klinis. Standarisasi dan regulasi produk herbal menjadi sangat penting untuk memastikan kualitas dan keamanan bagi pasien. Di sinilah peran biomedik sangat krusial; dengan dukungan penelitian dan analisis yang kuat, kita dapat mengembangkan pedoman yang lebih jelas untuk penggunaan herbal dalam konteks pengobatan modern.

Meningkatkan kesadaran dan edukasi tentang manfaat serta risiko penggunaan herbal medik di kalangan profesional kesehatan dan masyarakat umum juga merupakan langkah penting. Dengan pengetahuan yang tepat, kita dapat mengoptimalkan manfaat herbal medik sambil meminimalkan risiko yang mungkin timbul dari interaksi dengan pengobatan konvensional.

Keterkaitan antara herbal medik dan biomedik bukan hanya tentang pengobatan, tetapi juga tentang menciptakan pendekatan yang lebih holistik terhadap kesehatan. Dengan menggabungkan kearifan tradisional dan pengetahuan ilmiah, kita membuka pintu untuk inovasi baru dalam pengobatan dan peningkatan kualitas hidup pasien. Dalam dunia

kesehatan yang terus berkembang, pemahaman yang mendalam tentang hubungan ini akan menjadi kunci untuk mencapai perawatan yang lebih efektif dan berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bensoussan, A., & Myers, S. P. (2004). *Evidence-based herbal medicine. Medicine Today*, 5(5), 28-34. Link
- Cameron, M., & McMillan, V. (2003). *The importance of standardization of herbal medicines. Phytotherapy Research*, 17(3), 259-263. DOI: 10.1002/ptr.1105
- Farnsworth, N. R. (1994). *Ethnopharmacology and the role of traditional medicine in modern drug discovery. Journal of Ethnopharmacology*, 43(2), 119-126. DOI: 10.1016/0378-8741(94)90159-4
- Khalid, S., & Khan, M. N. (2017). *Factors influencing the use of herbal medicine in primary healthcare: A systematic review. BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 300. DOI: 10.1186/s12906-017-1883-8
- Kumar, V., & Kumar, A. (2011). *The role of herbal medicine in the modern healthcare system. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 4-10. Link
- Pramono E. The commercial use of traditional knowledge and medicinal plants in Indonesia. Submitted for multi-stakeholder dialogue on trade, intellectual property and biological resources in Asia, 2002.
- Pringgoutomo S. *Riwayat perkembangan pengobatan dengan tanaman obat di dunia timur dan barat. Buku ajar Kursus Herbal Dasar untuk Dokter. Balai Penerbit FKUI, Jakarta: 2007:1-5*
- Verma, R., & Verma, A. (2010). *Herbal medicines: A review on their safety and efficacy. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(1), 29-34. Link
- World Health Organization (WHO). (2013). *WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023*. Link WHO

BIODATA PENULIS



Dr. Agnes Batmomolin, S. Kep. Ns. M. Kes, Dosen tetap Poltekkes Maluku. Pengalaman menulis buku: Biomedik Dasar, Kesehatan Reproduksi dan Keluarga Berencana. Komunikasi Kesehatan Sadar Budaya, Bunga Rampai Farmakologi Kebidanan, Bunga Rampai Patofisiologi Pernapasan, manajemen keselamatan pasien.

BAB 2

Dasar-Dasar Botani dan Fitokimia

* Apt. Safrina, S.Farm., M. Si *

Botani dan fitokimia memiliki peran krusial dalam pengembangan ilmu kesehatan. Pengetahuan botani membantu mengidentifikasi, mengklasifikasikan, dan memahami tumbuhan yang memiliki potensi medis, sementara fitokimia mengungkap senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh tumbuhan. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba, yang membuatnya sangat penting dalam pembuatan obat-obatan herbal dan farmasi konvensional. Kombinasi pengetahuan botani dan fitokimia memfasilitasi penemuan obat baru yang lebih aman, alami, dan efektif, serta membantu pengembangan strategi pengobatan alternatif yang berkelanjutan (Elufioye and Badal, 2017; Sinha *et al.*, 2023; Harvard University Herbaria & Libraries, 2024).

A. Prinsip-Prinsip Dasar Botani

1. Pendahuluan

Botani adalah ilmu yang mengkaji struktur, fungsi, dan reproduksi tumbuhan, serta peran vitalnya dalam ekosistem. Ilmu ini memiliki aplikasi luas, terutama dalam farmasi, pertanian, dan konservasi lingkungan (Shipunov, 2021). Melalui pemahaman botani, keragaman tumbuhan dan eksplorasi potensi dapat tergali untuk memenuhi kebutuhan manusia. Botani mencakup berbagai kelompok organisme fotosintetik, seperti ganggang, jamur, lumut,

hingga tumbuhan tingkat tinggi, menjadikannya landasan penting bagi berbagai disiplin ilmu (Simpson, 2019).

Dalam farmakognosi, botani berperan kunci karena memfasilitasi identifikasi dan klasifikasi tumbuhan obat, sementara fitokimia berperan dalam mengungkap senyawa bioaktif yang kemudian dikembangkan menjadi obat-obatan. Farmakognosi adalah studi tentang produk obat yang berasal dari lingkungan, terutama tumbuhan dan fungi. Obat botanis didefinisikan sebagai produk yang berasal dari tumbuhan, baik dalam bentuk bagian tumbuhan yang dikeringkan atau sebagai ekstrak yang mengandung campuran senyawa biogenik seperti minyak atsiri, gom, atau resin (Heinrich *et al.*, 2018).

Obat botanis umumnya diambil dari organ tumbuhan tertentu seperti bagian aerial (herba), daun (folia), bunga (flos), buah (fructus), kulit kayu (cortex), akar (radix), rimpang (rhizoma), dan umbi lapis (bulbus). Sebagian besar obat botanis saat ini diperoleh dari bagian aerial tumbuhan atau daunnya, yang dikenal memiliki kandungan senyawa aktif yang tinggi.

2. Taksonomi, Identifikasi dan Klasifikasi

Obat berbahan dasar tumbuhan tidak hanya ditentukan oleh spesies asalnya, tetapi juga bagian tumbuhan yang digunakan. Prinsip utama dalam botani, yakni sistematik dan klasifikasi, mengelompokkan tumbuhan berdasarkan hubungan evolusi. Sistem binomial *Carl Linnaeus*, yang terdiri dari bagian nama yang pertama menunjukkan kelompok *genus* dan bagian yang kedua adalah *species*, masih menjadi dasar klasifikasi modern. Taksonomi adalah ilmu yang mempelajari tentang identifikasi, deskripsi, tatanama, dan klasifikasi. Identifikasi adalah kegiatan menentukan atau menetapkan identitas (jati diri) suatu tumbuhan, menentukan namanya yang benar dan tempatnya yang tepat dalam sistem klasifikasi. Kegiatan ini dapat dilakukan dengan cara mencocokkan tumbuhan yang belum

dikenal dengan yang sudah dikenal yang terdapat pada pustaka, herbarium, dan koleksi hidup, atau bertanya pada ahli taksonomis.

Dalam farmakognosi, taksonomi memegang peran penting karena membantu memahami hubungan antarspesies dan potensi farmakologisnya. Tumbuhan dikelompokkan ke dalam divisi utama seperti Alga (Chlorophyta dan Rhodophyta), Lumut (Bryophyta), Paku-pakuan (Pteridophyta), dan Tumbuhan Berbiji (Spermatophyta), masing-masing memiliki karakteristik unik yang mempengaruhi nilai farmakologisnya.

Identifikasi tumbuhan adalah proses mengenali dan membedakan jenis tanaman berdasarkan ciri-ciri morfologis seperti bentuk daun, bunga, batang, dan habitat tumbuh. Proses ini memanfaatkan kunci identifikasi (*dichotomous keys*), yang membantu pengguna menjawab serangkaian pertanyaan hingga menemukan spesies yang tepat (Simpson, 2019). Misalnya, untuk mengenali jahe (*Zingiber officinale*), kita dapat mengamati daun memanjang, batang semu dari pelepah daun, dan aroma khas rimpangnya. Selain itu, metode modern seperti DNA barcoding memungkinkan identifikasi yang lebih cepat dan akurat melalui analisis molekuler (Ali, Gyulai and Al-Hemaid, 2016).

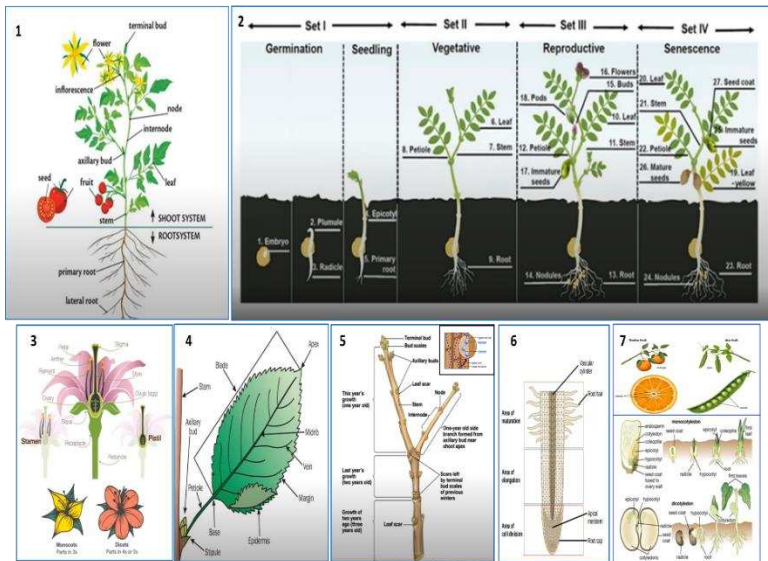
Klasifikasi tumbuhan melibatkan pengelompokan berdasarkan hubungan evolusi dan ciri morfologis, mengikuti sistem filogenetik. Sebagai contoh, klasifikasi jahe adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i>

Tanaman herbal juga dapat diklasifikasikan berdasarkan manfaat farmakologisnya, seperti kunyit (*Curcuma longa*) yang berfungsi sebagai antiinflamasi, lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai analgesik, serta sirih (*Piper betle*) sebagai antimikroba. Pendekatan ini memperkaya pemahaman akan beragam manfaat yang ditawarkan oleh tanaman herbal.

3. Morfologi dan Anatomi Tumbuhan (*Spermatophyta*)

Morfologi dan anatomi tumbuhan mempelajari struktur luar dan dalam tumbuhan. Bagian-bagian seperti akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji memiliki fungsi spesifik dalam menunjang kehidupan tumbuhan, dari penyerapan air dan mineral, fotosintesis, hingga reproduksi. Misalnya, akar menyerap nutrisi, daun melakukan fotosintesis, dan bunga berperan dalam reproduksi seksual melalui penyerbukan.



Gambar 1. (1) Morfologi dan anatomi tumbuhan, (2) Siklus hidup tumbuhan berbiji, (3) Bagian-bagian dan jenis bunga, (4) Bagian-bagian daun (5) Bagian-bagian batang dan anatomi batang, (6) bagian-bagian akar, (7)

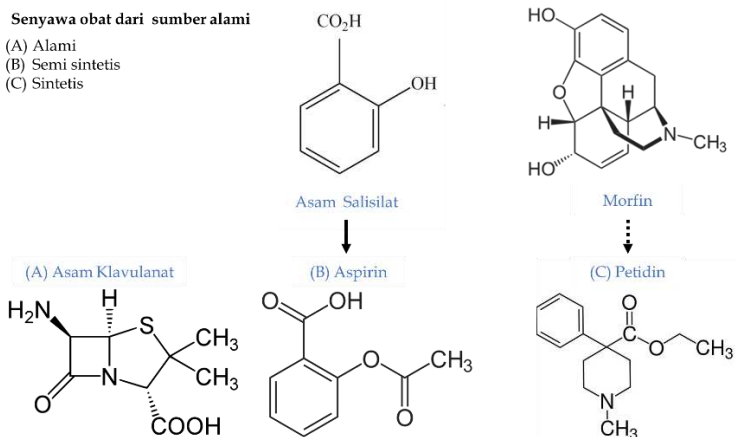
Bagian-bagian buah dan biji. Diadaptasi dari video edukasi “*Plant Anatomy and Morphology*” oleh (Debusk, 2000).

Reproduksi tumbuhan dapat berlangsung secara seksual maupun aseksual. Reproduksi seksual melalui penyerbukan dan pembuahan menghasilkan biji, sementara reproduksi aseksual memungkinkan tumbuhan berkembang biak tanpa gamet, seperti melalui pembentukan tunas atau stolon. Siklus hidup tumbuhan melibatkan fase sporofit dan gametofit, yang menjamin variasi genetik dan kelangsungan spesies.

Ekologi dan evolusi tumbuhan mempelajari interaksi tumbuhan dengan lingkungan mereka dan bagaimana tumbuhan berevolusi untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan. Pengetahuan ini membantu memahami peran tumbuhan dalam ekosistem, seperti dalam siklus karbon, serta pentingnya keanekaragaman hayati dan konservasi.

B. Dasar-Dasar Fitokimia

Fitokimia adalah ilmu yang mempelajari senyawa kimia yang diproduksi oleh tumbuhan. Secara sederhana, fitokimia dapat diartikan sebagai “zat kimia dari tumbuhan” (*phyto* berarti tumbuhan, *chemistry* berarti kimia). Sebagai makhluk hidup autotrof, tumbuhan mampu menghasilkan berbagai macam senyawa kimia melalui proses metabolisme (Elufioye and Badal, 2017; Pengelly and Bone, 2020).



Gambar 2. Senyawa obat dari sumber alami (Heinrich *et al.*, 2018)

Dalam dunia farmasi, berbagai senyawa kimia alami seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan polifenol ditemukan memiliki aktivitas biologis, termasuk antimikroba, antikanker, dan anti-inflamasi. Studi fitokimia memiliki peran penting dalam penemuan obat baru dan pengembangan produk kesehatan berbasis tumbuhan. Secara historis, bahan alam telah menjadi dasar pengobatan, dengan banyak senyawa penting bagi farmasi dan kedokteran yang diperoleh dari alam dan kini, dengan bantuan teknologi modern pemahaman berkembang ke arah mekanisme kimiawi di balik manfaat tumbuhan tersebut. Bahan alam mampu menghasilkan molekul berstruktur kompleks dan beragam, dan sekitar 20-25% dari seluruh obat berasal dari sumber bahan alam (Heinrich *et al.*, 2018).

Bahan obat dapat berupa bahan alam yang diisolasi langsung dari organisme penghasil misalnya inhibitor β -laktamase, asam klavulanat yang diisolasi dari bakteri *streptomyces clavuligerus*; bahan alam yang telah mengalami sedikit modifikasi kimia (semisintetis) misalnya aspirin yang diturunkan dari asam salisilat; atau senyawa yang secara

keseluruhan sintetis dari bahan alam tertentu yang memiliki aktivitas biologis, misalnya petidin yang berasal dari morfin dari *opium poppy* (Gambar 2).

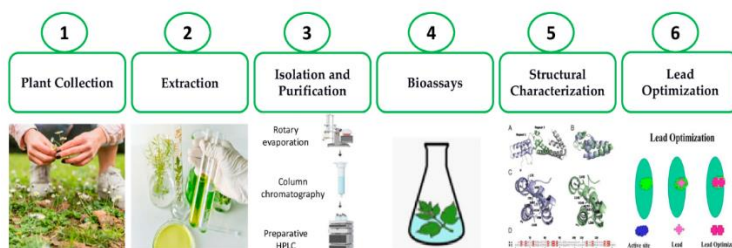
Bahan alam masih menjadi sumber utama induk obat, contoh bahan alam yang kini menjadi salah satu obat yang paling laris adalah palitaksel yang dipasarkan dengan nama Taksol. Palitaksel terdapat di kulit kayu yang mengandung sejumlah besar senyawa yang secara terstruktur saling terkait (taksan). Palitaksel memiliki banyak gugus fungsional dan pusat kiral dan sifat-sifat ini memberikan andil dalam aktivitas biologisnya yang menarik.

Investasi industri untuk penemuan obat alami sangat dipengaruhi oleh tren dan selalu berulang akibat selalu munculnya cara-cara alternatif untuk menemukan induk obat baru. Penemuan obat dari alam melewati proses yang rumit seperti yang digambarkan pada Gambar 3.

Beberapa pendekatan yang dapat digunakan untuk menemukan induk obat baru dari alam, yaitu:

- Pendekatan etnobotani: pengetahuan tentang penggunaan tumbuhan tertentu oleh penduduk asli.
- Pendekatan kemotaksonomik: pengetahuan bahwa suatu kelompok tumbuhan khusus mengandung golongan bahan tertentu dapat dimanfaatkan untuk memperkirakan bahwa tumbuhan sejenis secara taksonomi mungkin mengandung senyawa yang mirip secara struktural.
- Pendekatan acak: tanaman dikumpulkan tanpa memperhatikan aktivitas kimia atau biologis yang telah ada sebelumnya.
- Pendekatan berbasis informasi: memanfaatkan kombinasi pendekatan etnobotani, kemotaksonomi dan acak bersama kumpulan data yang memiliki semua informasi relevan mengenai spesies tumbuhan tertentu. Kumpulan data digunakan untuk memprioritaskan tanaman yang

harus diekstraksi dan diskriming untuk mencari bioaktivitasnya (Heinrich *et al.*, 2018).

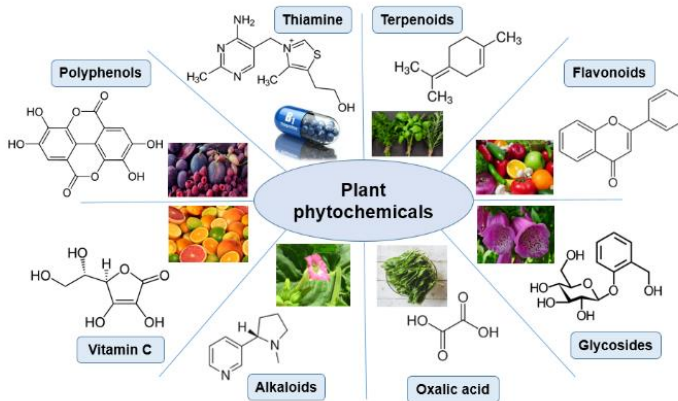


Gambar 3. Berbagai tahap proses penemuan obat dari bahan alam (1-Pengumpulan tanaman, 2-Ekstraksi, 3-Isolasi dan pemurnian, 4-Bioassay, 5-Karakterisasi struktural, 6-Optimalisasi timbal) (Chaachouay and Zidane, 2024).

4. Metabolisme Sekunder pada Tumbuhan

Metabolisme sekunder pada tumbuhan mengacu pada produksi senyawa kimia yang bukan bagian dari proses metabolisme dasar atau primer, seperti respirasi dan fotosintesis. Senyawa ini biasanya berfungsi untuk melindungi tumbuhan dari herbivora, patogen, dan stres lingkungan, atau untuk menarik penyerbuk. Senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek terapeutik tanaman disebut senyawa aktif (*active constituents*), sedangkan yang lain disebut senyawa inert. Sering kali keberadaan senyawa inert dapat mengubah ataupun mencegah absorptivitas atau potensi dari senyawa aktif. Untuk meniadakan efek tak diinginkan dari senyawa inert, dilakukan ekstraksi terhadap senyawa aktif. Senyawa aktif farmakologis bertanggung jawab terhadap efek terapeutik obat/ tumbuhan, dapat berupa senyawa tunggal ataupun campuran dari senyawa yang sering disebut metabolit sekunder tumbuhan. Metabolit sekunder tumbuhan dipengaruhi oleh tiga hal pokok, yakni komposisi genetik (*heredity*), tahap pengembangan

(*ontogeny*), dan lingkungan (*environment*) (Nugroho and Hartini, 2020).



Gambar 4. Fitokimia tumbuhan (Soltys *et al.*, 2021)

Beberapa kelompok metabolit sekunder yang paling umum dan berperan penting adalah (Heinrich *et al.*, 2018) :

a. Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa alam yang sangat berperan dalam dunia obat-obatan dan farmasi, dengan berbagai aktivitas biologis yang luas dan distribusi yang meliputi tumbuhan, fungi, bakteri, amfibi, serangga, hewan laut, dan manusia. Alkaloid umumnya bersifat basa karena mengandung gugus amina primer, sekunder, atau tersier, namun beberapa alkaloid dapat bersifat netral atau asam. Secara biosintesis, alkaloid dihasilkan dari berbagai asam amino, yang menghasilkan keragaman struktur dasar. Alkaloid dikenal memiliki banyak aplikasi, termasuk sebagai pereda nyeri, stimulan rekreasional, dan dalam upacara keagamaan (Britannica, 2024).

b. Flavonoid:

Flavonoid merupakan senyawa yang berasal dari unit C6-C3 (fenilpropana) yang sumbernya adalah asam shikimat (melalui fenilalanin) dan unit C6 tambahan yang

berasal dari jalur poliketida. Fragment poliketida ini dihasilkan oleh tiga molekul malonil-CoA yang bergabung dengan unit C6-C3 untuk membentuk unit starter triketo. Biosintesis flavonoid melibatkan enzim chalcone synthase yang mengubah unit triketo menjadi kelompok chalcone, yang kemudian mengalami siklisasi membentuk inti flavanon. Flavonoid berperan penting dalam memberikan warna pada tumbuhan dan memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, serta berpotensi melindungi tubuh dari penyakit seperti kanker dan penyakit jantung.

c. Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa turunan terpenoid C₃₀ yang tersebar luas pada manusia, tumbuhan, fungi, bakteri, karang lunak, dan amfibi. Beberapa jenis triterpenoid penting mencakup steroid, sterol, dan triterpen pentasiklik seperti asam glisirhetat pada licorice dan limonoid yang bersifat pahit pada keluarga tanaman Citrus. Biosintesis triterpen dimulai dari dua molekul farnesil pirofosfat yang membentuk skualen, yang kemudian dikonversi menjadi berbagai senyawa turunan seperti kolesterol dan fitosterol, yang berperan penting dalam membran sel. Selain itu, triterpenoid juga memiliki aktivitas antimikroba dan anti-inflamasi, serta digunakan dalam berbagai aplikasi farmasi.

d. Glikosida

Glikosida merupakan senyawa alam yang memiliki keragaman struktural tinggi karena mengandung bagian gula yang terikat secara kimiawi dengan aglikon, yaitu bagian non-gula seperti terpen, flavonoid, atau kumarin. Terdapat dua jenis utama glikosida, yaitu C-glikosida, di mana gula terikat pada aglikon melalui ikatan karbon-karbon, dan O-glikosida, di mana ikatan terjadi melalui ikatan oksigen-karbon. Pembentukan glikosida umumnya meningkatkan kelarutan senyawa dalam air, memungkinkan organisme penghasilnya untuk

menyimpan dan mengangkut glikosida dengan lebih efisien.

5. Pengembangan Pemanfaatan Bahan Alam

Senyawa alami yang berasal dari tumbuhan tetap menjadi sumber penting dalam pengembangan obat-obatan inovatif dan metode perawatan baru. Keanekaragaman kimiawi yang luas pada tumbuhan menawarkan potensi besar untuk aplikasi medis. Pengembangan obat berbasis tumbuhan didorong oleh penemuan senyawa bioaktif baru serta pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme kerjanya. Perkembangan ini semakin pesat seiring dengan kemajuan dalam bidang genomik dan metabolomik yang memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi senyawa potensial, memprediksi fungsinya, dan memodifikasi genom tumbuhan untuk meningkatkan produksi metabolit bermanfaat. Di masa depan, senyawa dari tumbuhan berpotensi digunakan dalam pengobatan presisi yang disesuaikan dengan profil genetik dan kesehatan individu, meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi efek samping. Namun, tantangan seperti eksploitasi berlebihan, kualitas yang tidak konsisten, dan regulasi yang kompleks perlu ditangani dengan pendekatan multidisiplin untuk memastikan manfaat maksimal tanpa merugikan lingkungan, masyarakat, dan layanan kesehatan (Wainwright *et al.*, 2022; Chaachouay and Zidane, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, M.J., Gyulai, G. and Al-Hemaid, F. (2016) *Plant DNA Barcoding and Phylogenetics*. Lambert Academic Publishing.
- Britannica (2024) *Alkaloid*, Encyclopedia Britannica.
- Chaachouay, N. and Zidane, L. (2024) 'Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development', *Drugs and Drug Candidates*, 3(1), pp. 184–207.
- Elufioye, T.O. and Badal, S. (2017) *Background to Pharmacognosy, Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy*. Elsevier Inc.
- Harvard University Herbaria & Libraries (2024) *Brief History of Botany, Harvard University*.
- Heinrich, M. et al. (2018) *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. third. Elsevier Health Sciences.
- Nugroho, L.H. and Hartini, Y.S. (2020) *FARMAKOLOGI TUMBUHAN OBAT: Kajian Spesifik Genus Piper*. Gadjah Mada University Press.
- Pengelly, A. and Bone, K. (2020) *Phytochemistry: Fundamental, Modern Techniques and Applications, The Constituents of Medicinal Plants*. Apple Academic Press & CRC Press.
- Shipunov, A. (2021) *Introduction to Botany*. Minot State University (North Dakota, USA).
- Simpson, M.G. (2019) 'Plant Systematic 3rd ed.' London: Elsevier Academic Press.
- Sinha, D. et al. (2023) *Phytochemistry, history, and progress in drug discovery*. Elsevier.
- Soltys, L. et al. (2021) 'Green synthesis of metal and metal oxide nanoparticles: Principles of green chemistry and raw materials', *Magnetochemistry*, 7(11), pp. 1–34.
- Wainwright, C.L. et al. (2022) 'Future directions for the discovery of natural product-derived immunomodulating drugs: an IUPHAR positional review', *Pharmacological Research*, 177(December 2021).

BIODATA PENULIS



Apt. Safrina, S.Farm., M. Si lahir di Banda Aceh, 04 September 1990. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi di Universitas Sumatera Utara dan S2 di Magister Kimia Universitas Syiah Kuala. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Aceh dan Akademi Farmasi dan Makanan Banda Aceh.

BAB 3

Metodologi Penelitian Herbal

Dr. Dra. Linda Augustien Makalew, M.Kes.

A. Pendahuluan

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang cukup tinggi. Tidak kurang dari 30.000 spesies tumbuhan ada di hutan tropis Indonesia. Dari jumlah tersebut sekitar 9.600 spesies yang diketahui memiliki khasiat obat.

“Sayangnya belum semuanya dimanfaatkan untuk pengobatan. Baru 200 spesies saja yang telah digunakan sebagai bahan baku industri obat tradisional,” jelas Prof.Dr. Ratna Asmah Susidarti, M.S., Spt., saat menyampaikan pidato pengukuhan jabatan Guru Besar pada Fakultas Farmasi UGM, Selasa (17/1) di Balai Senat UGM.

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan Jamu adalah salah satu bentuk obat tradisional. Obat Herbal Terstandar atau biasa disingkat OHT adalah adalah sediaan obat bahan alam atau obat tradisional yang sudah terbukti keamanan dan juga khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan baku yang digunakan telah di standarisasi (UGM, 2020).

Penggunaan obat dengan bahan herbal, wajib melalui suatu proses penelitian sehingga dapat masuk dalam daftar

OHT. Data penelitian menunjukkan terdapat 122 senyawa yang digunakan sebagai obat. Seluruh senyawa tersebut didapat dari 94 spesies tanaman yang sebagian besar yaitu sekitar 80 persen diantaranya telah digunakan sebagai obat rakyat. Peluang untuk menemukan berbagai senyawa aktif baru dari tumbuhan untuk dimanfaatkan sebagai obat masih terbuka lebar. Menurutny, penggunaan sumber botani tanaman sebagai titik awal dalam program pengembangan obat sangat bermanfaat. Salah satunya karena sebagian besar pemilihan calon spesies tumbuhan untuk penelitian didasarkan pada penggunaan jangka panjang oleh manusia. Pendekatan ini didasarkan pada asumsi bahwa senyawa aktif yang diisolasi dari tanaman tersebut cenderung lebih aman dibandingkan yang berasal dari tanaman yang tidak memiliki riwayat digunakan manusia. Riset terintegrasi, komprehensif, dan berkesinambungan untuk penemuan dan pengembangan obat baru juga harus terus digalakkan.

OHT harus memenuhi kriteria :

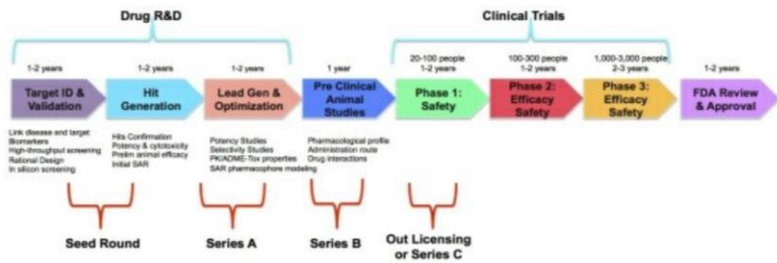
- Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
- Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/ praklinik (pada hewan percobaan).
- Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi.
- Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

Keempat kriteria tersebut memerlukan proses dan tahapan penelitian yang panjang.

B. Tahapan Penelitian Obat Herbal

a. Proses Penemuan Obat Baru

Penemuan dan pengembangan obat terus menerus dilakukan untuk terus menghasilkan produk produk yang bermanfaat di dunia kesehatan.



Gambar 1. Proses Penemuan Obat Baru di Amerika Serikat (Bertram G.K, dkk, 2014)

Tahapan yang dilakukan dalam penemuan dan pengembangan obat yaitu penseleksi target kerja obat, dilanjutkan dengan penentuan senyawa kemudian memprediksi kinerja senyawa berdasarkan struktur kimia (in silico), lalu dilanjutkan dengan pengujian pra klinis (in vitro dan in vivo) dan uji klinis untuk melihat respon obat terhadap tubuh manusia. Jika tahapan pengujian telah dilalui tahapan registrasi merupakan tahapan akhir untuk mendapatkan ijin edar dari pihak yang berwenang demi memperkuat pernyataan keamanan obat.

Penemuan dan pengembangan obat terus menerus dilakukan untuk terus menghasilkan produk-produk yang bermanfaat di dunia kesehatan. Target obat biasanya berupa sel, protein, gen, ataupun biofarmasetik. Uji pra klinis dan uji klinis merupakan tahapan yang penting dalam penemuan dan pengembangan obat. Pengembangan obat baru di Indonesia dilihat dari berbagai aspek seperti sumber bahan baku, target obat, penelitian, dan biaya.

b. Penentuan target atau sasaran tempat kerja obat

Target obat biasanya berupa sel, protein, gen, ataupun biofarmasetik. Suatu target obat yang baik adalah target yang dapat menyeleksi beberapa kandidat molekul obat yang secara aktif dapat berinteraksi dengan target sehingga dapat digunakan sebagai obat yang efektif. Target obat untuk sediaan inhalasi umumnya adalah sistem pernapasan. Asma, PPOK, dan infeksi

seperti tuberkulosis merupakan penyakit yang biasanya diberikan obat dalam bentuk inhalasi.

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* sistemis di paru paru yang biasanya merupakan lokasi infeksi primer (Hairunnisa 2019).

c. Skrining senyawa obat

Skrining dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa yang akan bekerja di target yang akan diobati. Penentuan senyawa ini dapat dilakukan dengan melakukan sintesis ataupun isolasi dari senyawa yang dimaksud. Hasil dari prosedur skrining ini disebut sebagai senyawa utama, yaitu merupakan kandidat utama untuk obat baru.

d. Skrining senyawa obat

Skrining dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa yang akan bekerja di target yang akan diobati. Penentuan senyawa ini dapat dilakukan dengan melakukan sintesis ataupun isolasi dari senyawa yang dimaksud. Hasil dari prosedur skrining ini disebut sebagai senyawa utama, yaitu merupakan kandidat utama untuk obat baru.

e. Optimasi senyawa secara komputasi

Selanjutnya dilakukan pendekatan senyawa secara komputasi (*in silico*). Salah satunya yaitu penambatan molekul secara kimiawi. Pendekatan secara kimiawi komputasi dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas struktur, interaksi yang terjadi antara struktur dengan molekul target atau antara sesama molekul obat.

f. Formulasi senyawa obat

Setelah mendapatkan senyawa obat yang sesuai, dibuat rancangan formula agar obat dapat dihantarkan dengan baik pada target obat. Sediaan tablet merupakan sediaan yang paling populer karena mudah dalam penanganannya dan cenderung lebih ekonomis. Namun kini mulai bermunculan teknologi penghantaran obat tertarget dalam bentuk inhalasi khususnya untuk gangguan saluran pernapasan. Contohnya rifampin. Dari

awal ditemukan, rifampin diformulasikan menjadi tablet. Kemudian seiring dengan perkembangan teknologi, rifampin kini telah mulai diformulasikan menjadi bentuk inhalasi. Berdasarkan penelitian Mizoe dkk bahwa sediaan rifampin-mannitol efektif dalam menghantarkan obat ke paru-paru.

g. Uji pra klinis dan uji klinis

Uji pra klinis dan uji klinis merupakan tahapan yang penting dalam penemuan dan pengembangan obat. Uji praklinik merupakan persyaratan uji untuk kandidat obat, dari uji ini diperoleh informasi tentang efek farmakologi, profil farmakokinetik dan toksisitas dari kandidat obat. Pada mulanya yang dilakukan pada uji praklinik adalah pengujian ikatan obat pada reseptor dengan kultur sel terisolasi atau organ terisolasi (*in vitro*), selanjutnya pengujian praklinis dilakukan pada hewan utuh (*in vivo*). Hewan yang biasa digunakan adalah hewan dengan galur tertentu dari mencit, tikus, kelinci, marmot, hamster, anjing, hewan-hewan ini sangat berjasa bagi pengembangan obat. Hanya dengan menggunakan hewan utuh dapat diketahui apakah obat menimbulkan efek toksik pada dosis pengobatan atau obat tersebut aman digunakan. Untuk itu pengujian secara *in vitro* dilakukan untuk menentukan khasiat obat. Pada pengujian *in vitro* kita dapat memprediksi afinitas dan selektifitas dari zat yang dimaksudkan untuk bekerja dengan reseptor target, dapat juga terlihat mekanisme aksi dari senyawa tersebut. Selanjutnya pengujian *In vivo* dilakukan menggunakan hewan uji.

Tujuan utama dari eksperimen *in vivo* adalah untuk mendapatkan pengetahuan tentang sistem biologis dilihat dari perilaku hewan uji. Uji toksisitas juga dapat terlihat pada saat pengujian menggunakan hewan uji, untuk melihat adanya gambaran reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji.

Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/ sediaan pada

manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi paparan pada manusia.

Faktor-faktor yang menentukan hasil uji toksisitas secara *in vivo* dapat dipercaya adalah pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan, cara pemberian sediaan uji, pemilihan dosis uji, efek samping sediaan uji, teknik dan prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan.

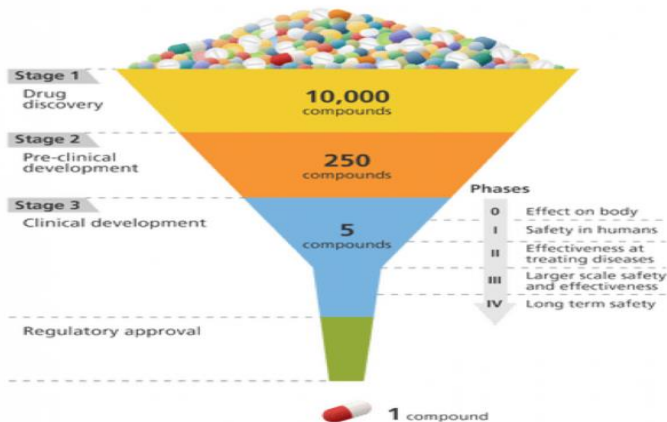
Setelah kandidat obat dinyatakan mempunyai kemanfaatan dan aman pada hewan percobaan maka selanjutnya dilakukan uji klinik (diuji pada manusia). Uji pada manusia harus diteliti dulu kelayakannya oleh komite etik. Uji klinik terdiri dari 4 fase yaitu :

- Fase I : kandidat obat diuji pada sukarelawan sehat 25-50 orang untuk mengetahui apakah sifat yang diamati pada hewan percobaan juga terlihat pada manusia. Pada fase ini ditentukan hubungan dosis dengan efek yang ditimbulkannya dan profil farmakokinetik obat pada manusia.
- Fase II : kandidat obat diuji pada pasien tertentu 100-200 orang, diamati efikasi pada penyakit yang diobati. obat memiliki efek yang potensial dengan efek samping rendah atau tidak toksik. Pada fase ini mulai dilakukan pengembangan dan uji stabilitas bentuk sediaan obat.
- Fase III : melibatkan kelompok besar pasien sekitar ribuan orang, di sini obat yang dikembangkan dibandingkan efek dan keamanannya terhadap obat pembanding yang sudah diketahui. Keputusan diberikan oleh badan pengatur nasional, di Indonesia keputusan hasil pengujian dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan, dengan melampirkan data dokumen uji praklinik dan klinik yang sesuai dengan indikasi yang diajukan, efikasi dan keamanannya harus sudah ditentukan dari bentuk produknya (tablet, kapsul dll.)

yang telah memenuhi persyaratan produk melalui kontrol kualitas (Kemenkes RI, 2012).

Fase IV : setelah obat dipasarkan masih dilakukan studi pasca pemasaran (*post marketing surveillance*) yang diamati pada pasien dengan berbagai kondisi, berbagai usia dan ras, studi ini dilakukan dalam jangka waktu lama untuk melihat nilai terapeutik dan pengalaman jangka panjang dalam menggunakan obat. Setelah hasil studi fase IV dievaluasi masih memungkinkan obat ditarik dari perdagangan jika membahayakan.

Sebagai gambaran, dari 10 ribu senyawa kandidat obat yang diteliti, hanya 1 senyawa obat yang berhasil dipasarkan dan sampai ke pasien.



Gambar 2. Dari 10 ribu kandidat obat, hanya 1 yang sukses (Hairunnisa, 2019)

h. Izin edar obat baru

Obat yang akan diedarkan di wilayah Indonesia wajib memiliki Izin Edar (BPOM, 2021). Setelah melakukan serangkaian pengujian penemuan dan pengembangan obat. Selanjutnya dilakukan registrasi demi mendukung keamanan obat yang akan dikembangkan dengan mendapatkan nomor registrasi sehingga keamanan konsumen lebih terjaga. Pasal 106 Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan

menyatakan bahwa Sediaan farmasi dan alat kesehatan hanya dapat diedarkan setelah mendapat izin edar.

Penandaan dan informasi sediaan farmasi dan alat kesehatan harus memenuhi persyaratan objektivitas dan kelengkapan serta tidak menyesatkan. Industri farmasi sebagai pelaku usaha dalam menjalankan usahanya harus mempunyai kewajiban Memberikan informasi yang benar, jelas dan jujur mengenai kondisi dan jaminan dari obat yang di produksi serta memberi penjelasan penggunaan, Menjamin mutu obat yang diproduksi dan diperdagangkan berdasarkan ketentuan standar mutu yang berlaku. Nah semua proses ini semata mata demi menjamin keamanan produk yang akan digunakan oleh masyarakat (BPOM RI, 2024).

Dari sisi biaya, dengan proses yang panjang, menemukan suatu obat baru sangatlah mahal dan perlu investasi jangka panjang, tidak heran umumnya industri farmasi di Indonesia jarang melakukan riset sampai ditemukan obat baru hingga dipasarkan, tidak heran impor bahan baku farmasi masih diatas angka 90%.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM RI. 2024. "Perka BPOM no 9937 Tahun 2011." doi:10.1016/j.ijtb.2023.12.009.
- Hairunnisa, Hairunnisa. 2019. "Sulitnya Menemukan Obat Baru di Indonesia." *Farmasetika.com (Online)* 4(1): 16. doi:10.24198/farmasetika.v4i1.22517.
- Katzung, Bertram G. 2014. "Farmakologi Dasar & Klinik Vol 2 ED.13."
- Peraturan BPOM No 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional. 2021. "Badan pengawas obat dan makanan republik indonesia." *Bpom Ri* 11: 1-16.
- RI, Kementerian Kesehatan. 2012. "Permenkes RI no 006 Tahun 2012." *Экономика Региона*: 32.
- Universitas Gadjah Mada, Jurusan Farmasi. 2020. "Pentingnya Mengenal Kembali Jenis Obat Tradisional pada Masa Pandemi Covid-19 – Fakultas Farmasi UGM." *Farmasi.Ugm*. <https://farmasi.ugm.ac.id/id/pentingnya-mengenal-kembali-jenis-obat-tradisional-pada-masa-pandemik-covid-19/>.

BIODATA PENULIS



Dr. Dra. Linda Augustien Makalew, M.Kes., lahir di Surabaya, pada 10 Agustus 1967. Ia tercatat sebagai tenaga edukatif di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Manado sejak 1997. Wanita yang kerap disapa Linda ini adalah anak dari pasangan Alm. P.F. Makalew (ayah) dan Almh J.J. Rotty (ibu). **Linda Makalew** pada 2018 lalu, meraih Doktorat bidang Biostatika di Universitas Airlangga Surabaya Fakultas Kesehatan Masyarakat dengan predikat *cum-laude*.

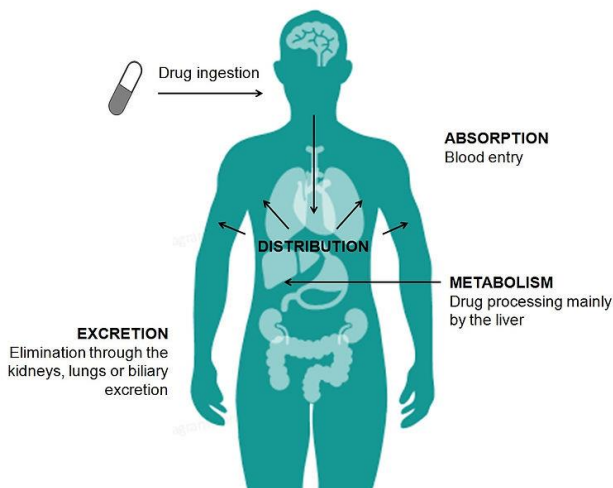
BAB 4

Farmakokinetik dan Farmakodinamik Herbal

Jeanne d'arc Zafera Adam, AmdKG, SPd, M.Kes

A. Farmakokinetik herbal

Farmakokinetik adalah istilah yang menggambarkan empat tahap penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Obat-obatan adalah obat atau zat lain yang memiliki efek fisiologis ketika diperkenalkan ke tubuh. Ada empat tahap dasar obat berjalan melalui dalam tubuh manusia: penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Seluruh proses ini kadang-kadang disebut *Absorption, Distribution, Metabolisme, Excretion* disingkat ADME.



Gambar 1. Tahap dasar perjalanan obat pada tubuh manusia

Penyerapan (*Absorption*) adalah tahap pertama farmakokinetik dan terjadi setelah obat memasuki tubuh dan melakukan perjalanan dari tempat pemberian ke dalam sirkulasi tubuh. Distribusi (*distribution*) adalah tahap kedua farmakokinetik. Proses ini merupakan proses dimana obat menyebar ke seluruh tubuh. Metabolisme (*metabolism*) merupakan tahap ketiga farmakokinetik dan melibatkan pemecahan molekul obat. Ekskresi (*excretion*) merupakan tahap akhir farmakokinetik dan mengacu pada proses di mana tubuh menghilangkan limbah. Ilmuwan penelitian yang berspesialisasi dalam farmakokinetik juga harus memperhatikan dimensi lain dari aksi obat di dalam tubuh: waktu. Para ilmuwan tidak memiliki kemampuan untuk memvisualisasikan ke mana obat akan pergi atau berapa lama aktif. Untuk mengimbangnya, mereka menggunakan model matematika dan pengukuran darah dan urin yang tepat untuk menentukan ke mana obat pergi dan berapa banyak obat (atau produk kerusakan) yang tersisa setelah tubuh memprosesnya. Indikator lain, seperti kadar enzim hati dalam darah, dapat membantu memprediksi berapa banyak obat yang akan diserap.

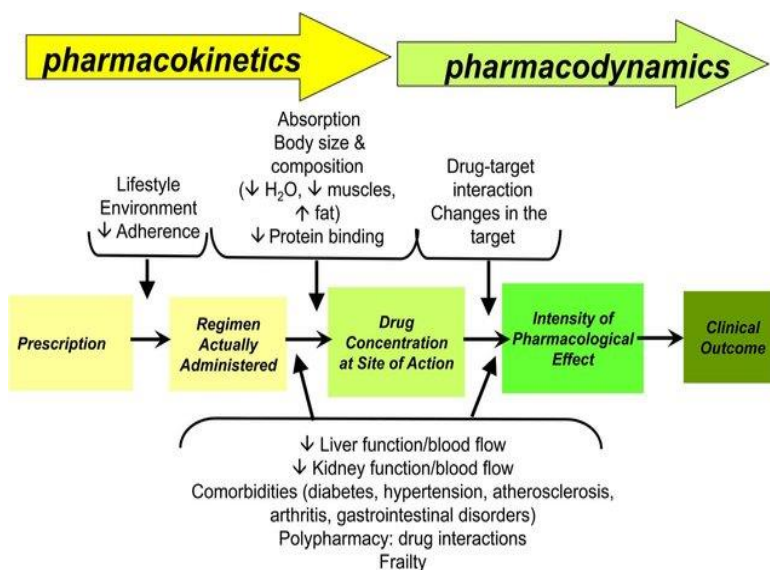
Prinsip kimia juga diterapkan saat mempelajari farmakokinetik karena interaksi antara obat dan molekul tubuh mewakili serangkaian reaksi kimia. Memahami pertemuan kimia antara obat dan lingkungan biologis, seperti aliran darah dan permukaan sel berminyak, diperlukan untuk memprediksi berapa banyak obat akan dimetabolisme oleh tubuh.

B. Farmakodinamik Herbal

Farmakodinamik mengacu pada efek obat dalam tubuh dan mekanisme kerjanya. Sebagai obat perjalanan melalui aliran darah, ia menunjukkan afinitas unik untuk situs obat-reseptor, yang berarti seberapa kuat ia mengikat ke situs. Obat-obatan dan situs reseptor membuat sistem kunci dan kunci yang mempengaruhi bagaimana obat bekerja dan adanya obat dalam aliran darah setelah diberikan. Konsep ini secara luas disebut sebagai bioavailabilitas obat.

Bioavailabilitas obat adalah fitur penting yang perlu diingat oleh ahli kimia dan ilmuwan farmasi ketika merancang dan mengemas obat-obatan. Namun, tidak peduli seberapa efektif obat bekerja dalam simulasi laboratorium, kinerja dalam tubuh manusia tidak akan selalu menghasilkan hasil yang sama, dan respons individual terhadap obat harus dipertimbangkan. Meskipun banyak respons terhadap obat dapat diantisipasi, susunan genetik unik seseorang dapat secara signifikan memengaruhi respons mereka terhadap suatu obat. Farmakogenetik didefinisikan sebagai studi tentang bagaimana gen orang mempengaruhi respons mereka terhadap obat-obatan.

Farmakodinamik (kadang-kadang digambarkan sebagai apa yang dilakukan obat terhadap tubuh) adalah studi tentang efek biokimia, fisiologis, dan molekuler obat pada tubuh dan melibatkan pengikatan reseptor (termasuk sensitivitas reseptor), efek postreseptor, dan interaksi kimia. Farmakodinamik, dengan farmakokinetik (apa yang dilakukan tubuh terhadap obat, atau nasib obat di dalam tubuh), membantu menjelaskan hubungan antara dosis dan respons, yaitu, efek obat. Respons farmakologis tergantung pada obat yang mengikat targetnya. Konsentrasi obat di situs reseptor mempengaruhi efek obat.



Gambar 2. Proses Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Gambar 2 menunjukkan tentang proses farmakokinetik dan farmakodinamik yang mempengaruhi efikasi dan keamanan obat pada subjek usia lanjut. Perubahan terkait usia di banyak organ dan sistem dapat menghasilkan hasil klinis yang berbeda dari yang diharapkan sebagai respons terhadap beberapa obat. Farmakodinamik obat dapat dipengaruhi oleh perubahan fisiologis yaitu:

1. Gangguan atau penyakit
2. Proses penuaan
3. Obat lain

Gangguan yang mempengaruhi respons farmakodinamik termasuk mutasi genetik, tirotoksikosis, malnutrisi, myasthenia gravis, penyakit Parkinson, dan beberapa bentuk diabetes mellitus yang resistan terhadap insulin. Gangguan ini dapat mengubah pengikatan reseptor, mengubah tingkat protein pengikat, atau menurunkan sensitivitas reseptor. Penuaan cenderung mempengaruhi respons farmakodinamik melalui perubahan pengikatan reseptor atau sensitivitas respons

postreseptor. Interaksi obat-obat farmakodinamik menghasilkan persaingan untuk situs pengikatan reseptor atau mengubah respons postreseptor.

C. Obat dan Efek Samping

Obat merupakan bahan yang sangat berpotensi bila digunakan dengan tepat karena obat dapat mencegah, menyembuhkan penyakit atau mengatasi masalah kesehatan anda. Namun sebaliknya, jika tidak digunakan dengan tepat, obat bukan saja tidak berguna, bahkan bisa merugikan karena obat merupakan bahan kimia yang selain memiliki efek terapi, juga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan.

Menggunakan obat dengan tepat bukanlah suatu hal yang sulit untuk dilakukan konsumen. Cukup dengan mematuhi semua informasi yang tertera pada kemasan obat atau aturan pakai yang dituliskan oleh apotik. Jika masih merasa kurang jelas, konsumen berhak untuk meminta informasi obat kepada apoteker atau kepada Pusat Informasi Obat yang memberikan layanan informasi obat kepada masyarakat luas seperti PIO Nas Badan POM (Pusat Informasi Obat Nasional Badan POM)

Sebelum disetujui beredar di Indonesia, semua obat harus melewati proses evaluasi oleh Badan POM dengan kriteria utama yang dinilai adalah efikasi / manfaat yg meyakinkan, keamanan yang memadai, mutu yang terjamin dan penandaan yang berisi informasi yang lengkap dan objektif yang dapat menjamin penggunaan obat secara tepat, rasional dan aman. Konsumen dapat memperoleh informasi obat sebagaimana tersebut diatas dari etiket, bungkus luar, strip/blister, catch cover/amplop atau brosur yang terdapat dalam kemasan obat.

Untuk mengatasi masalah atau gangguan kesehatan yang ringan seperti batuk pilek, sakit kepala, diare, sembelit, perut kembung, sakit maag, gatal-gatal, infeksi jamur pada kulit dan sebagainya, konsumen bisa melakukan pengobatan sendiri dengan menggunakan obat bebas atau obat bebas terbatas. Dalam melakukan pengobatan sendiri, konsumen dapat meminta konsultasi pada Apoteker di apotek. Namun, jika gejala

yang mengganggu itu tetap berlanjut atau bahkan makin parah, konsumen harus segera memeriksakan penyakitnya ke dokter. Kemudian, pada umumnya, dokter akan memberikan resep yang berisi obat keras. Beberapa hal yang penting untuk diingat yaitu:

1. Penggunaan obat-obatan dalam pelayanan kebidanan harus selalu berdasarkan resep dan pengawasan dokter atau bidan.
2. Setiap obat memiliki efek samping dan kontraindikasi yang berbeda-beda. Oleh karena itu, penting untuk membaca informasi obat dengan seksama sebelum menggunakannya.
3. Jika Anda memiliki pertanyaan tentang obat-obatan yang Anda konsumsi, konsultasikan dengan dokter atau bidan Anda.

D. Penelitian yang Berkaitan Farmakokinetik dan Farmakodinamik Herbal

1. Daun sirih hijau mengandung minyak esensial yang terdiri dari fenol dan turunannya, termasuk enzim betlephenol, estragol, kavikol, eugenol, dan diasten. Infus daun sirih mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang disebabkan plak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas merendam daun sirih pada indeks plak pada anak usia 12-15 tahun di desa pesisir Kabupaten Tenggara. Ini adalah penelitian pra-pasca tes satu kelompok kuasi-eksperimental. Variabel yang diukur adalah kebersihan gigi menggunakan indeks plak Patient Hygiene Performance (PHP). Perlakuan yang diberikan kepada subjek penelitian adalah memberikan air seduhan dan kemudian berkumur selama 60 detik. Setelah itu, indeks plak diukur. Data yang diperoleh ditabulasi dan disajikan dalam bentuk tabel dan diuji menggunakan uji-t berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks plak sebelum berkumur rebusan daun sirih sebagian besar berada dalam kriteria buruk (60%). Selanjutnya, setelah rebusan daun sirih berkumur maka indeks plak terbanyak

berada pada kategori medium (64%). Hasil uji paired-t memperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Nilai ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan indeks plak sebelum dan sesudah diberikan perawatan, yang berarti ada efek pemberian infus daun sirih pada indeks plak. Dapat disimpulkan bahwa infus daun sirih efektif dalam meningkatkan indeks plak pada anak usia 12-15 tahun.

Adam, J. d'arc Z., Raule, J. H. ., Fiona, V. R. ., Maramis, J. L., Ratuela, J. E., Tahulending, A., & Sumampouw, O. J. (2023). Efektivitas Seduhan Daun Sirih terhadap Indeks Plak pada Anak Usia 12-15 tahun di Desa Pesisir Kabupaten Minahasa Tenggara. *Jurnal Ners*, 7(2), 1212-1217. <https://doi.org/10.31004/jn.v7i2.16745>

2. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) mengandung sifat farmakologis yang lebih tinggi daripada bagian lain dari buah manggis sebagai antibakteri, antiinflamasi, antioksidan dan antikanker. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rebusan kulit manggis dapat menurunkan debris indeks. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas berkumur air matang kulit manggis dalam menurunkan debris indeks pada remaja di Kota Manado. Ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan pretest-posttest satu kelompok. Studi ini dilakukan di SMP Negeri 8 Manado pada April 2024 terhadap 80 responden. Instrumen penelitian ini adalah alat diagnostik oral, bahan air matang kulit manggis dan format penilaian indeks puing-puing. Hasil analisis melalui uji statistik Wilcoxon. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peringkat positif atau perbedaan antara pretest dan posttest efektivitas berkumur air matang kulit manggis terhadap penurunan debris indeks memperoleh nilai peringkat negatif sebesar 62, artinya dari 80 responden terdapat 62 responden yang mengalami penurunan debris indeks dengan rata-rata peringkat 31,50. Selain itu, diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) sehingga dinyatakan bahwa diperoleh

perbedaan signifikan nilai debris indeks pada pretest dan posttest. Dapat disimpulkan bahwa berkumur dengan air matang kulit manggis efektif mengurangi debris indeks pada remaja di kota Manado.

Adam, J. d'Arc Z., Koch, N. M., Tahulending, A. A., Karamoy, Y. ., & Sumampouw, O. J. (2024). Efektivitas Berkumur Air Rebusan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Dalam Menurunkan Debris Indeks Pada Remaja. *Jurnal Ners*, 8(2), 1602-1606. <https://doi.org/10.31004/jn.v8i2.28337>

3. Diabetes melitus yaitu gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Metformin merupakan lini pertama pengobatan DM tipe 2. Kombinasi obat sintetis dengan herbal telah dilaporkan menjadi lebih unggul dan populer dibandingkan pengobatan monoterapi saja. Penggunaan obat sintetis dengan herbal dapat memicu interaksi obat yang dapat memberikan efek menguntungkan ataupun merugikan. Tulisan ini bertujuan untuk mengetahui interaksi yang terjadi antara obat antidiabetes metformin dengan herbal. Kombinasi obat metformin dengan herbal seperti ginseng Korea (*Panax ginseng*), kamperfuli (*Lonicera japonica*), amis-amisan (*Houttuynia cordata*), murbei (*Morus alba*), pisang (*Musa sapientum*), pare (*Momordica charantia*), kelapa (*Cocos nucifera*), dan kopiah Cina (*Scutellaria baicalensis*) menunjukkan interaksi farmakokinetik berupa peningkatan penyerapan metformin dalam plasma yang diduga dimediasi oleh penghambatan MATE1 dan peningkatan OCT1, serta penghambatan hOCT2 yang menyebabkan penurunan penyerapan metformin di ginjal. Adapun interaksi farmakodinamiknya menunjukkan efek yang searah baik aditif maupun sinergis dalam penurunan kadar glukosa darah. Kesimpulan tulisan ini yaitu konsumsi metformin dengan herbal menunjukkan adanya

potensi interaksi obat baik secara farmakokinetik ataupun farmakodinamik.

Cicik, A. (2022). Interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik metformin-herbal. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(1), 13-25.

4. Interaksi obat-obat didefinisikan sebagai modifikasi efek obat sebagai akibat dari obat lain yang diberikan secara bersamaan atau dengan interval atau ketika dua atau lebih obat berinteraksi sehingga efektivitas atau toksisitas satu atau lebih obat berubah. Interaksi farmakodinamik adalah salah satu jenis interaksi yang perlu mendapat perhatian khusus karena interaksi ini bekerja langsung pada sistem fisiologis tubuh dan bersaing pada reseptor yang sama sehingga dapat bersifat antagonis, aditif, atau sinergis. Penggunaan tanaman obat menjadi alternatif karena selain efek sampingnya yang relatif lebih aman, tanaman obat yang terdiri dari senyawa aktif tepat dalam mengobati penyakit metabolik degeneratif yang dipicu oleh mutasi pada banyak gen. Seperti dalam kasus polifarmasi, interaksi senyawa aktif pada tanaman obat juga dapat menyebabkan interaksi phapharmodinamik. Oleh karena itu, perlu juga untuk mengidentifikasi senyawa aktif sehingga kemudian dapat diketahui apakah interaksi senyawa tersebut akan bermanfaat atau merugikan. Pada penelitian ini, identifikasi farmakodinamik diterapkan pada senyawa tanaman obat Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan menggunakan variabel independen Target Protein Connectivityness (TPC), Side Effect Similarity (SES), dan Chemical Similarities (CS) menggunakan metode klasifikasi Random Forest. Dari pencarian berbagai database, diperoleh 21 senyawa aktif dan kemudian hanya 100 interaksi senyawa yang dapat dihitung sebagai variabel independen. Dengan nilai akurasi dan AUC 0,96, terdapat 93 pasang senyawa yang berinteraksi secara farmakodinamik dan 7 sisanya tidak berinteraksi.

Askari, M. A., Afendi, F. M., Fitrianto, A., & Wijaya, S. H. (2022). Identification Pharmacodynamic Interactions of Active Compounds of Diabetes Mellitus Type 2 Herbal Plants Using the Random Forest Method: Identifikasi Interaksi Farmakodinamik Senyawa Aktif Tanaman Jamu Diabetes Melitus Tipe 2 Menggunakan Metode Random Forest. *Indonesian Journal of Statistics and Its Applications*, 6(2), 245–260. <https://doi.org/10.29244/ijsa.v6i2p245-260>

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. d'Arc Z., Koch, N. M., Tahulending, A. A., Karamoy, Y. ., & Sumampouw, O. J. (2024). Efektivitas Berkumur Air Rebusan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Dalam Menurunkan Debris Indeks Pada Remaja. *Jurnal Ners*, 8(2), 1602-1606. <https://doi.org/10.31004/jn.v8i2.28337>
- Adam, J. d'arc Z., Raule, J. H. ., Fiona, V. R. ., Maramis, J. L., Ratuela, J. E., Tahulending, A., & Sumampouw, O. J. (2023). Efektivitas Seduhan Daun Sirih terhadap Indeks Plak pada Anak Usia 12-15 tahun di Desa Pesisir Kabupaten Minahasa Tenggara. *Jurnal Ners*, 7(2), 1212-1217. <https://doi.org/10.31004/jn.v7i2.16745>
- Askari, M. A., Afendi, F. M., Fitrianto, A., & Wijaya, S. H. (2022). Identification Pharmacodynamic Interactions of Active Compounds of Diabetes Mellitus Type 2 Herbal Plants Using the Random Forest Method: Identifikasi Interaksi Farmakodinamik Senyawa Aktif Tanaman Jamu Diabetes Melitus Tipe 2 Menggunakan Metode Random Forest. *Indonesian Journal of Statistics and Its Applications*, 6(2), 245-260. <https://doi.org/10.29244/ijisa.v6i2p245-260>
- Cicli, A. (2022). Interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik metformin-herbal. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(1), 13-25.
- Fernandez, E., Perez, R., Hernandez, A., Tejada, P., Arteta, M., & Ramos, J. T. (2011). Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*, 3(1), 53-72. [10.3390/pharmaceutics3010053](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics3010053)
- Ganesh, G., Dhakad., Rohit, V., Patil., Dhiraj, S., Girase., Shraddha, P., Amrutkar., Ritika, Jain. (2022). Review on Antibiotics. *International research journal of pharmacy*, doi: 10.52711/0974-4150.2022.00015
- İlknur, Akkuş., Birgül, Kaçmaz. (2023). Antifungal drugs. doi: 10.51271/jchor-0010

- Klaus, Strobel. (2022). Antifungals. doi: 10.1201/9781003016786-6
- Mahmoud, A., Ghannoum., Louis, B., Rice. (1999). Antifungal Agents: Mode of Action, Mechanisms of Resistance, and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4):501-517. doi: 10.1128/CMR.12.4.501
- Mrinal, K., Bhattacharjee. (2016). Introduction to Antibiotics. doi: 10.1007/978-3-319-40746-3_1
- Peter, Sass. (2017). Antibiotics: Precious Goods in Changing Times. *Methods of Molecular Biology*. DOI: 10.1007/978-1-4939-6634-9_1
- Robert, L., Zimdahl. (2015). Chapter 9 - Antibiotics. doi: 10.1016/B978-0-12-800561-3.00009-2

BIODATA PENULIS



Jeanne d'arc Zafera Adam, AmdKG, SPd, M.Kes lahir di Ratatotok, pada 20 Juli 1967. Menyelesaikan pendidikan D3 di Poltekkes Kemenkes Manado, S1 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Negeri Manado dan S2 di Program Pascasarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Kemenkes Manado.

BAB 5

Mekanisme Aksi Fitokimia

Renny Septiani Mokodongan, M.Si.

A. Definisi

Fitokimia adalah senyawa kimia yang ditemukan dalam tumbuhan yang tidak diperlukan untuk fungsi normal tubuh manusia, namun memiliki efek menguntungkan bagi kesehatan atau berperan aktif dalam pencegahan penyakit. Senyawa tersebut masuk ke dalam kategori metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan. Mekanisme aksi fitokimia mengacu pada cara senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan (fitokimia) bekerja di dalam tubuh untuk menghasilkan efek biologis yang bermanfaat atau terapeutik (Fitriawati & Indrayudha, 2023). Dalam konteks farmakologi, mekanisme aksi biasanya melibatkan interaksi biokimia spesifik yang menghasilkan efek farmakologis. Ini bisa mencakup pengikatan senyawa fitokimia pada target molekuler spesifik seperti enzim, reseptor atau kanal ion (Spratto & Woods, 2010).

Fitokimia memainkan peran penting dalam kesehatan manusia dengan memberikan efek perlindungan terhadap berbagai penyakit. Senyawa-senyawa ini dapat bertindak sebagai antioksidan, anti-inflamasi dan memiliki potensi untuk mencegah penyakit kronis seperti kanker dan penyakit kardiovaskular (Tjahyanto et al., 2022). Beberapa contoh senyawa fitokimia yang dikenal luas adalah karotenoid dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini memiliki signifikansi biologis meskipun tidak berfungsi sebagai nutrisi esensial. Dengan memahami mekanisme aksi fitokimia, kita dapat memanfaatkan

potensi terapeutik dari senyawa-senyawa ini dalam pengembangan obat dan suplemen kesehatan.

B. Mekanisme Aksi Fitokimia

Fitokimia adalah senyawa bioaktif yang terdapat dalam tumbuhan dan berperan dalam memberikan manfaat kesehatan melalui berbagai mekanisme biokimia (Widyaningsih et al., 2017). Salah satu mekanisme utamanya adalah aksi **antioksidan**, di mana senyawa seperti flavonoid, polifenol, dan karotenoid berfungsi menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang dapat merusak sel. Selain itu, fitokimia memiliki efek **anti-inflamasi**, di mana senyawa seperti kurkumin dan resveratrol mampu menekan produksi sitokin pro-inflamasi serta enzim seperti COX-2, yang mengurangi peradangan (Almodaifer et al., 2017). Fitokimia juga mempengaruhi **jalur pensinyalan sel**, seperti jalur MAPK dan PI3K/Akt, yang berperan dalam pengaturan proliferasi sel, apoptosis, dan respon imun (Fransiska Silviani Derosari et al., 2024).

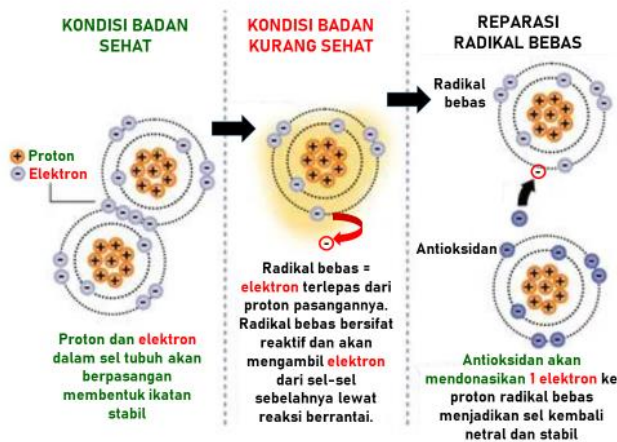
Beberapa fitokimia bertindak sebagai **antimikroba** dengan merusak membran mikroba atau menghambat sintesis protein esensial mikroba (Grace et al., 2018). Selain itu, banyak fitokimia berfungsi sebagai **inhibitor enzim**, seperti isoflavon yang dapat menghambat aktivitas tirosin kinase, yang berperan dalam pertumbuhan sel kanker (Nirwana, 2015). **Modulasi hormon** juga merupakan mekanisme penting di mana fitokimia seperti fitoestrogen dapat meniru atau menghalangi efek hormon dalam tubuh, terutama terkait dengan kondisi seperti kanker dan penyakit kardiovaskular (Lusiana, 2017). Kombinasi dari mekanisme ini menjadikan fitokimia penting dalam pencegahan berbagai penyakit kronis seperti kanker, diabetes, dan penyakit jantung.

Fitokimia dapat mempengaruhi berbagai proses fisiologis dan biokimia pada tubuh manusia dan hewan. Secara umum, mekanisme aksi fitokimia melibatkan beberapa jalur dan target di dalam sel. Berikut adalah beberapa mekanisme umum aksi fitokimia:

1. Antioksidan

Fitokimia seperti polifenol, flavonoid dan vitamin C sering bertindak sebagai antioksidan. Antioksidan ini melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dengan menangkap dan menetralkan radikal bebas yang merupakan senyawa reaktif yang dapat merusak sel, protein dan DNA (Widayati, 2012). Radikal bebas dapat menyebabkan peradangan, penuaan dini dan berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit seperti kanker dan penyakit kardiovaskular. Antioksidan juga dapat menghambat pembentukan radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan dalam tubuh.

Contoh: senyawa fitokimia dengan aktivitas antioksidan adalah polifenol, flavonoid dan karotenoid. Senyawa-senyawa tersebut dapat melindungi sel dari stres oksidatif.



Gambar 1. Mekanisme pembentukan dan penangkalan radikal bebas dalam tubuh (Mulato, 2024)

2. Modulasi Enzim

Modulasi enzim adalah proses di mana aktivitas enzim dalam sel atau jaringan diatur atau diubah oleh berbagai

faktor untuk memastikan reaksi biokimia berjalan secara efisien dan sesuai dengan kebutuhan metabolisme (Aryasa et al., 2023). Enzim sebagai katalis biologis memainkan peran penting dalam mengatur jalur metabolisme. Regulasi ini bisa terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk pengaruh molekul tertentu, modifikasi kimiawi enzim atau perubahan kondisi lingkungan.

Fitokimia dapat berperan dalam menghambat atau mengaktifasi enzim-enzim tertentu dalam tubuh. Misalnya beberapa fitokimia menghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme zat penyebab kanker atau karsinogen, sehingga mencegah terjadinya mutasi sel. **Contoh:** Isotiocianat yang ditemukan dalam sayuran *cruciferous* (seperti brokoli dan kubis) dapat menginduksi enzim fase II detoksifikasi yang membantu mengeluarkan racun dan karsinogen dari tubuh (Ide, 2011). Flavonoid dalam buah-buahan dapat menghambat enzim lipase pankreas yang berperan dalam penyerapan lemak, sehingga dapat membantu dalam pengelolaan berat badan.



Gambar 2. Sayuran *cruciferous* (Wulandari, 2023)

3. Modulasi Jalur Sinyal Sel

Modulasi jalur sinyal sel adalah proses pengaturan dan pengendalian jalur komunikasi antara sel dan lingkungannya melalui berbagai mekanisme sinyal. Jalur sinyal sel sangat penting dalam mengatur berbagai fungsi seluler, seperti pertumbuhan, diferensiasi, metabolisme,

respon terhadap stres dan kematian sel (Fauziah et al., 2022). Modulasi ini memungkinkan sel untuk merespon dengan tepat rangsangan internal atau eksternal seperti hormon, faktor pertumbuhan, sitokin atau molekul stres. Fitokimia dapat mempengaruhi jalur sinyal dalam sel yang mengontrol pertumbuhan, diferensiasi dan kematian sel. **Contoh:** *Epigallocatechin gallate* (EGCG) dalam teh hijau dapat mempengaruhi jalur Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) yang merupakan jalur sinyal proses seluler seperti proliferasi, diferensiasi, apoptosis, respon terhadap stres dan inflamasi (Kusumastuty et al., 2013). EGCG dapat menghambat proliferasi sel kanker melalui penekanan jalur *Extracellular signal-Regulated Kinase* (ERK), menginduksi apoptosis melalui aktivasi *c-Jun N-terminal Kinase* (JNK) dan p38 MAPK, serta memberikan efek anti-inflamasi dan antioksidan. Karena pengaruhnya terhadap jalur MAPK, teh hijau dianggap memiliki potensi dalam pencegahan kanker, pengobatan inflamasi dan perlindungan terhadap penyakit akibat stres oksidatif.



Gambar 3. Ilustrasi teh hijau (Widyaningrum, 2020)

4. Efek Anti-inflamasi

Efek antiinflamasi adalah kemampuan suatu zat atau senyawa untuk mengurangi peradangan di dalam tubuh. Peradangan adalah respon imun alami terhadap infeksi, cedera atau iritasi yang biasanya bertujuan melindungi tubuh dan mempercepat proses penyembuhan. Namun,

jika peradangan berlangsung terlalu lama atau kronis, hal ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit kronis seperti arthritis, penyakit jantung dan diabetes.

Senyawa seperti kurkumin dalam kunyit dan gingerol dalam jahe memiliki efek antiinflamasi. Kedua senyawa tersebut menghambat jalur sinyal dalam tubuh yang mengaktifkan respon inflamasi, sehingga dapat membantu mengurangi peradangan (N. L. K. A. Dewi et al., 2022).

5. Modulasi Sistem Kekebalan Tubuh

Modulasi sistem kekebalan tubuh adalah proses pengaturan atau pengendalian respon imun baik untuk memperkuat atau menekan aktivitas sistem kekebalan tubuh. Sistem kekebalan tubuh adalah mekanisme pertahanan yang sangat kompleks, berfungsi untuk melindungi tubuh dari patogen seperti bakteri, virus, parasit serta mengeliminasi sel-sel abnormal. Modulasi ini dapat terjadi secara alami melalui nutrisi, senyawa bioaktif atau melalui intervensi dengan menggunakan obat-obatan atau terapi biologis.

Banyak fitokimia yang ditemukan dalam makanan dan tumbuhan memiliki efek modulasi sistem kekebalan tubuh. Senyawa-senyawa fitokimia dapat menyeimbangkan respon imun, baik dengan mengstimulasi atau menekan fungsi imun tergantung pada kebutuhan tubuh. **Contoh:** beta glukukan dari jamur dan gandum yang dapat meningkatkan respon imun dengan merangsang aktivitas makrofag (Wiguna, 2018). Selanjutnya senyawa kurkumin menekan produksi sitokin proinflamasi yang dapat menurunkan respon imun berlebihan pada kondisi autoimun.



Gambar 5. Makanan yang kaya akan beta glukon (Bohin, 2020)

6. Pengaturan Metabolisme Lipid dan Glukosa

Pengaturan metabolisme lipid dan glukosa merupakan proses yang sangat penting untuk menjaga keseimbangan energi dan homeostasis dalam tubuh. Metabolisme ini diatur oleh berbagai hormon enzim dan jalur sinyal seluler yang berperan dalam mengontrol pemanfaatan penyimpanan dan mobilisasi energi dari lemak (lipid) dan gula (glukosa). Ketidakseimbangan dalam pengaturan ini dapat menyebabkan berbagai kondisi seperti obesitas, diabetes tipe dua dan penyakit kardiovaskular.

Fitokimia dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan glukosa, membantu mencegah penyakit seperti diabetes dan penyakit kardiovaskular. **Contoh** senyawa polifenol dalam teh hijau dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat penyerapan glukosa sehingga menurunkan kadar gula darah (Anoto et al., 2024). Selain itu flavonoid dalam buah beri dapat mengurangi kadar kolesterol darah dengan menghambat oksidasi LDL dan meningkatkan HDL (Purwaningsih et al., 2023).

7. Efek Antimikroba dan Antiviral

Efek antimikroba dan antiviral merujuk pada kemampuan suatu zat atau agen untuk melawan atau menghancurkan mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus dan parasit yang dapat menyebabkan infeksi pada tubuh. Efek antimikroba mengacu pada kemampuan suatu senyawa atau obat untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri, jamur atau

protozoa. Antimikroba diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitasnya yaitu antibakteri, antijamur dan antiparasit. Sedangkan antiviral berfokus pada kemampuan senyawa atau obat untuk melawan infeksi virus. Virus berbeda dengan bakteri karena virus lebih sederhana dan bergantung pada sel inang untuk bereproduksi.

Beberapa fitokimia memiliki sifat antimikroba dan antiviral, bekerja dengan menghancurkan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. **Contoh:** Allicin dalam bawang putih memiliki efek antimikroba yang dapat membunuh bakteri, jamur dan virus dengan merusak membran sel mereka (Mokodongan et al., 2024). Selain itu katekin dalam teh hijau juga diketahui memiliki sifat antiviral termasuk terhadap virus influenza dan herpes (Y. K. Dewi & Riyandari, 2020).

8. Efek Antikanker

Efek antikanker mengacu pada kemampuan suatu zat atau intervensi untuk menghambat, mencegah, atau menghancurkan sel-sel kanker. Banyak senyawa alami maupun sintesis yang sedang dipelajari dan digunakan untuk tujuan ini, baik dalam terapi konvensional seperti kemoterapi dan radioterapi, maupun dalam pengobatan alternatif. Beberapa senyawa fitokimia memiliki potensi untuk mencegah atau memperlambat pertumbuhan sel kanker melalui berbagai mekanisme yaitu:

- a. Menghambat apoptosis atau kematian sel terprogram pada sel kanker;
- b. Menghambat angiogenesis yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang diperlukan untuk pertumbuhan tumor;
- c. Mengganggu siklus sel kanker, sehingga memperlambat pembelahan sel abnormal.

Fitokimia yang diketahui memiliki potensi efek antikanker antara lain kurkumin dari kunyit yang memiliki sifat anti

inflamasi dan antikanker dengan kemampuan menghambat pertumbuhan berbagai jenis kanker. Resveratrol dari anggur merah memiliki sifat antioksidan dan antikanker yang diyakini menghambat perkembangan beberapa jenis kanker (Tanaya, 2022). Sulforaphane dari sayuran *cruciferous* yang dapat membantu mengurangi risiko kanker dengan menghambat enzim tertentu yang terkait dengan perkembangan kanker (Tilaar et al., 2022).

9. Detoksifikasi Zat Beracun

Detoksifikasi zat beracun adalah proses alami yang dilakukan oleh tubuh untuk menghilangkan atau menetralkan racun (toksin) dari sistem tubuh. Racun dapat berasal dari lingkungan, makanan, polutan, atau produk metabolik yang dihasilkan tubuh. Detoksifikasi terutama dilakukan oleh organ-organ utama seperti hati, ginjal, kulit, dan paru-paru.

Fitokimia dapat mendetoksifikasi tubuh melalui peningkatan aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme dan eliminasi racun. **Contoh** senyawa sulforafan dalam brokoli merangsang enzim fase II yang berperan dalam mengeluarkan zat karsinogen dari dalam tubuh (Ide, 2011).

Mekanisme aksi fitokimia sangat beragam dan tergantung pada jenis senyawa serta konteks biologisnya. Mereka dapat bekerja melalui jalur antioksidan, antiinflamasi, modulasi enzim, pengaturan metabolisme dan bahkan sebagai anti kanker. Pemahaman lebih lanjut tentang mekanisme aksi fitokimia ini sangat penting untuk mengembangkan intervensi nutrisi atau terapeutik berbasis tanaman dalam pencegahan dan pengobatan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Almodaifer, S., Alsibaie, N., Alhoumedan, G., Alammari, G., M S, K., Al Turki, M., & Al Harthy, N. (2017). Role of Phytochemicals in Health and Nutrition. *BAOJ Nutrition*, 3(1), 1–6. <https://doi.org/10.24947/baojn/3/2/00128>
- Anoto, D. A., Basuki, S. P. H., & Setiyabudi, R. (2024). Efektifitas Pemberian Konsumsi Teh Hijau Terhadap Penurunan Gula Darah Diabetes Melitus Tipe 2 (Dmt2). *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 14(2), 479–488.
- Aryasa, I. W. T., Indis, N. Al, Indis, N. Al, Fitriana, W. D., Fahmi, A., Anurogo, D., & Mariadi, P. D. (2023). *Kimia Kehidupan*.
- Bohin, N. (2020). 7 Benefits of Beta Glucan. <https://sunwarrior.com/blogs/health-hub/benefits-of-beta-glucan>
- Dewi, N. L. K. A. A., Prameswari, P. N. D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N. P. D., & Juliadi, D. (2022). Review: Pemanfaatan Tanaman sebagai Fitoterapi pada Diabetes Mellitus. *Usadha*, 2(1), 31–42. <https://doi.org/10.36733/usadha.v2i1.5562>
- Dewi, Y. K., & Riyandari, B. A. (2020). Potensi Tanaman Lokal sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 112. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.8793>
- Fauziah, P. N., Rohmah, M. K., Umar, F., Wahdi, F. H., Wahyuningsih, E., Setiyabudi, L., Sihombing, M. A. E. M., & Firmansyah. (2022). *Biologi Molekuler*. CV Tohar Media.
- Fitriawati, A., & Indrayudha, P. (2023). Systematic Review : Efek Antioksidan dan Antiinflamasi dari Spesies Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* L.). *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKEsNas)*, 299–315.
- Fransiska Silviani Derosari, M., Rahmita Khairani, N., Tiara Fitri, S., Hartini Nur Wakhid, M., Yovita Bria, E., Kasmin Belaon Lebulan, M., Puji Astuti, A., Cholifah, M., Alfred Seran, A., Charles SKlau, I., Wahyu Ningsih, A., & Anwar Medika, U.

- (2024). *Artikel Review: Studi Fitokimia Dan Farmakologi Morinda Citrifolia Dalam Terapi Kanker*. 2(1).
- Grace, S., L. K., R., & B.E., K. (2018). Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Rumput Laut. *Seminar Nasional Sains Dan Terapan*, 275–284.
- Ide, P. (2011). *Health Secret of Brocoli*. PT ELex Media Komputindo.
- Kusumastuty, I., Aulanni'am, & Ratnawati, R. (2013). *Epigallocatechin Gallate Teh Hijau Klon GMB4 menghambat Resistensi Insulin akibat Diet Tinggi Lemak pada Tikus Epigallocatechin Gallate Green Tea GMB4 Clon Prevent Insulin Resistance due to High Fat Diet in Rat*. 26(2), 63–68.
- Lusiana, N. (2017). PENGARUH FITOESTROGEN DAGING BUAH KURMA RUTHAB (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP SINKRONISASI SIKLUS ESTRUS MENCIT (*Mus musculus* L.) BETINA. *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 1(1), 24. <https://doi.org/10.30821/kfl:jibt.v1i1.1238>
- Mokodongan, R. S., Fauziah, S. N., & Aeni, A. (2024). Pengaruh Waktu Ekstraksi terhadap Kadar Allisin Ekstrak Bawang Putih dengan Pengeringan dan Tanpa Pengeringan. *Jurnal Kesehatan Genesis Medicare*, 1(1), 49–60. <https://doi.org/10.31857/s013116462104007x>
- Mulato, S. (2024). *Asam Klorogenat dan Melanoidin Senyawa Antioksidan dalam Seduhan Kopi*. <https://www.cctcid.com/2020/01/07/asam-klorogenat-dan-melanoidin-senyawa-antioksidan-dalam-seduhan-kopi/>
- Nirwana, A. P. (2015). *Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (Dendrophthoe pentandra L. Miq.) Terhadap Kultur Sel Kanker Nasofaring (Raji Cell Line)*. Universitas Sebelas Maret Suakarta.
- Purwaningsih, N. V., Widyastuti, R., Maulidiyanti, E. T. S., Saputro, T. A., Rohmayani, V., & Ainutajriani, A. (2023). Potential of Seed Powder (*Tamarindus indica* L.) on Cholesterol Levels. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 6(1), 15–18. <https://doi.org/10.21070/medicra.v6i1.1713>
- Spratto, G. R., & Woods, A. L. (2010). *Delmar Nurse's Drug Handbook*

- 2010 Edition. Cengage Learning.
- Tanaya, B. T. K. (2022). *Review: Kajian Penggunaan Rempah dan Sifat Fungsional Herbal Wine*. Universitas Katolik Soegijapranata Semarang.
- Tilaar, W., Mandang, J. P., & Pinaria, A. (2022). Analisis Kandungan Sulforafan pada Beberapa Fase Pertumbuhan dari Beberapa Jenis Brassicaceae. *Eugenia*, 28(1), 10–15.
- Tjahyanto, T., Eldy, Felicia, C., Niaga, K. J. K., & Larissa, O. (2022). Aktivitas Antivirus Polifenol sebagai Profilaksis dan Terapi Potensial dalam Penanganan Covid-19. *Jurnal Health Sains*, 3(2), 311–330. <https://doi.org/10.46799/jhs.v3i2.428>
- Widayati, E. (2012). Oksidasi Biologi, Radikal Bebas dan Antioksidan. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*, 1–17. <https://jurnal.unissula.ac.id/index.php/majalahilmiahsultanagung/article/view/70/64>
- Widyaningrum, G. L. (2020). *Turunkan Berat Badan Hingga Cegah Kanker, Ini Manfaat Teh Hijau*. <https://nationalgeographic.grid.id/read/132288273/turunkan-berat-badan-hingga-cegah-kanker-ini-manfaat-teh-hijau?page=all>
- Widyaningsih, T. D., Wijayanti, N., & Nugrahini, N. I. P. (2017). *Pangan Fungsional: Aspek Kesehatan, Evaluasi dan Regulasi*. Universitas Brawijaya Press.
- Wiguna, I. (2018). *Maitake Lebih dari Sekedar Jamur Antikanker*. Trubus Swadaya.
- Wulandari, L. R. (2023). *Apa Itu Sayuran Cruciferous? Kenali Potensi Manfaatnya*. <https://hellosehat.com/nutrisi/fakta-gizi/sayuran-cruciferous/>

BIODATA PENULIS



Renny Septiani Mokodongan lahir di Jakarta, pada 30 September 1986. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Jakarta jurusan Kimia dan S2 di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam jurusan Ilmu Kimia dengan peminatan Kimia Hayati Universitas Indonesia. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Program Studi Diploma III Farmasi Poltekkes Genesis Medicare.

BAB 6

Standarisasi dan Kualitas Herbal

apt. Sheila Meitania Utami, M.Si

A. Standarisasi Herbal di Indonesia

Indonesia merupakan salah satu negara dengan biodiversitas terbesar di dunia, yang kaya akan tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Untuk menjamin keamanan dan efektivitas produk herbal, Indonesia telah menerapkan berbagai regulasi dan standar terkait produksi dan distribusi obat herbal.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) merupakan lembaga utama yang bertanggung jawab dalam pengawasan obat herbal di Indonesia, yang juga berkolaborasi dengan organisasi internasional untuk memastikan bahwa standar herbal di Indonesia sesuai dengan standar global.

1. Regulasi Standarisasi Herbal di Indonesia

a. Peran BPOM

BPOM merupakan lembaga yang memiliki kewenangan untuk mengatur dan mengawasi obat tradisional, termasuk produk herbal di Indonesia. BPOM mewajibkan seluruh produk obat herbal yang beredar di Indonesia untuk memenuhi persyaratan keamanan, mutu, dan khasiat yang telah ditentukan dalam regulasi.

Salah satu kebijakan penting yang dikeluarkan oleh BPOM adalah Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) yang diadopsi dari *Good Manufacturing Practices* (GMP) (BPOM, 2021). CPOTB mencakup aturan yang harus diikuti oleh produsen herbal

untuk memastikan bahwa produk mereka diproduksi secara higienis, konsisten, dan memenuhi standar keamanan.

b. Standar Nasional Indonesia (SNI)

Standar Nasional Indonesia (SNI) juga berperan dalam memastikan kualitas bahan baku herbal serta produk jadi. SNI menyediakan pedoman yang meliputi standar tanaman obat, ekstrak, dan produk herbal siap pakai. Dalam beberapa tahun terakhir, SNI juga telah memperbarui standarnya untuk mengakomodasi teknologi terbaru dalam produksi obat herbal serta metode pengujian laboratorium untuk memastikan bahwa produk bebas dari kontaminan seperti logam berat dan pestisida (SNI, 2020).

c. Sistem Izin Edar dan Sertifikasi

Setiap produk herbal yang diproduksi dan diedarkan di Indonesia harus memiliki izin edar dari BPOM. Sebelum izin diberikan, produk harus melalui serangkaian uji klinis yang dilakukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya. BPOM juga mewajibkan adanya sertifikasi untuk produk herbal, yang meliputi pengujian mikrobiologis, uji toksikologi, dan uji stabilitas (BPOM, 2021). Sertifikasi halal dari MUI juga sering kali diperlukan, terutama untuk memenuhi permintaan konsumen yang mayoritas beragama Islam.

2. Kualitas Produk Herbal

Kualitas produk herbal sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, mulai dari pemilihan bahan baku hingga proses produksinya. Beberapa langkah penting dalam pengendalian kualitas meliputi (Li *et al.*, 2021):

a. Pemilihan Bahan Baku

Kualitas herbal sangat bergantung pada bahan baku yang digunakan. Tanaman obat harus ditanam dan dipanen sesuai dengan pedoman *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) untuk memastikan

kandungan senyawa aktif yang tinggi dan bebas dari kontaminan lingkungan.

b. Proses Produksi

Pengolahan bahan baku herbal menjadi produk jadi harus dilakukan sesuai dengan standar GMP. Proses seperti ekstraksi, pengeringan, dan pengemasan sangat penting untuk menjaga kandungan bahan aktif dan mencegah degradasi.

c. Pengujian Kualitas

Setiap batch produk herbal harus melalui serangkaian uji kualitas sebelum dipasarkan. Uji laboratorium untuk mengidentifikasi kandungan bahan aktif, mikroorganisme, logam berat, serta uji stabilitas produk merupakan bagian penting dari kontrol kualitas.

3. Standar Internasional dalam Pengembangan Standarisasi Herbal di Indonesia

Indonesia juga mengadopsi standar internasional untuk memastikan bahwa produk herbal yang diproduksi dapat bersaing di pasar global. WHO memberikan panduan melalui *pedoman Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines* dan *Good Agricultural and Collection Practices (GACP)* yang menjadi dasar bagi pengembangan standar herbal di Indonesia (WHO, 2021). Pedoman ini mencakup metode pengumpulan bahan baku tanaman obat dan memastikan bahwa bahan herbal diproses secara etis dan berkelanjutan.

4. Tantangan dan Masa Depan Standarisasi Herbal di Indonesia

Salah satu tantangan utama dalam standarisasi produk herbal di Indonesia adalah kurangnya harmonisasi antara standar lokal dan internasional. Selain itu, ada kesulitan dalam memastikan konsistensi kualitas bahan baku herbal karena faktor lingkungan, seperti iklim dan teknik budidaya, yang memengaruhi kandungan bahan aktif dalam tanaman (Utami *et al.*, 2023). Perbedaan metode pengujian antara

laboratorium juga menambah kompleksitas dalam standarisasi produk herbal.

Seiring dengan meningkatnya permintaan global akan produk herbal, Indonesia terus memperbarui regulasinya untuk memenuhi standar internasional. Kerjasama dengan lembaga-lembaga internasional seperti WHO dan ASEAN *Herbal Product Standardization Working Group* memberikan peluang bagi Indonesia untuk memperbaiki standar dan praktik produksi herbal (ASEAN, 2021).

5. Kesimpulan

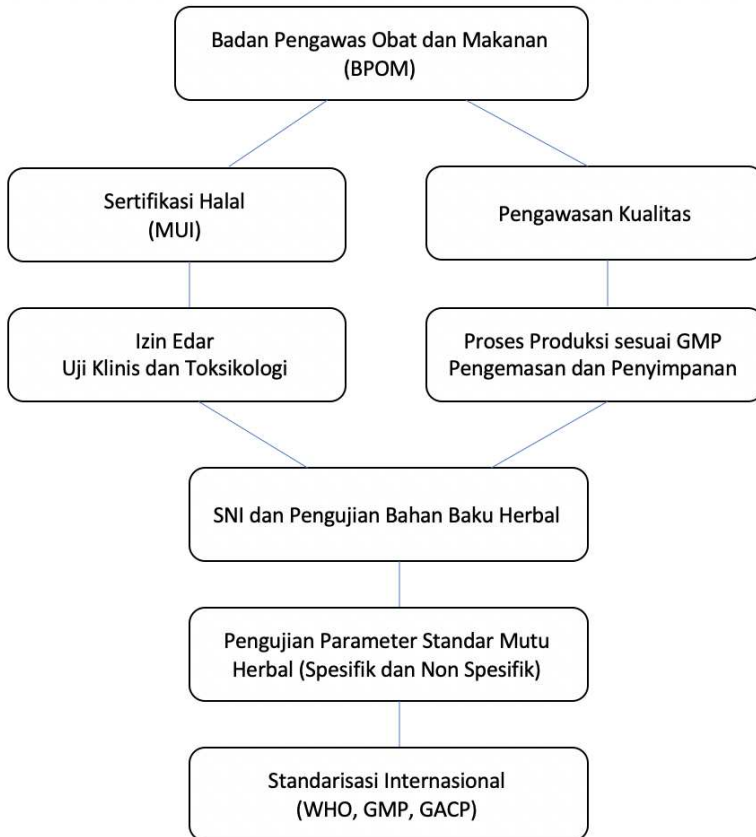
Standarisasi dan pengendalian kualitas produk herbal di Indonesia diawasi secara ketat oleh BPOM dan SNI, dengan adopsi dari standar internasional seperti WHO dan GMP. Meskipun tantangan seperti perbedaan standar dan konsistensi bahan baku masih ada, pengembangan regulasi yang terus diperbarui serta peningkatan pengawasan produk herbal di Indonesia menjadi langkah penting dalam memastikan kualitas dan keamanan produk yang dihasilkan.

Tabel 1. Aspek Standarisasi Herbal di Indonesia

Aspek Standarisasi	Deskripsi	Referensi
Regulasi dan Pengawasan	Pengawasan oleh BPOM mencakup seluruh proses produksi dari bahan baku hingga produk jadi, dengan pedoman CPOTB yang mengadopsi GMP.	BPOM (2021)
Izin Edar dan Sertifikasi	Semua produk herbal harus memiliki izin edar dari BPOM. Uji klinis, pengujian toksikologi dan uji stabilitas diwajibkan sebelum dipasarkan.	BPOM (2021)

Sertifikasi Halal	MUI mewajibkan sertifikasi halal untuk memastikan produk herbal sesuai dengan syariat Islam, yang meliputi pengujian bebas dari bahan haram	Majelis Ulama Indonesia (2020)
Standar Nasional Indonesia (SNI)	SNI mengatur kualitas bahan baku herbal, ekstraksi, serta produk herbal siap pakai, dengan pengujian logam berat, pestisida, dan mikroorganisme.	SNI (2020)
Praktik Budidaya Tanaman	Mengikuti pedoman <i>Good Agricultural and Collection Practices</i> (GACP) untuk memastikan kualitas bahan baku herbal melalui pengelolaan pertanian yang baik.	World Health Organization. (2021)
Good Manufacturing Practice (GMP)	Diterapkan untuk memastikan produk herbal diproses secara higienis dan konsisten di fasilitas produksi sesuai dengan Standar Internasional.	BPOM (2021), WHO (2021)
Pengujian Kualitas Produk	Produk diuji untuk memastikan kadar bahan aktif, kontaminasi mikroba, logam berat, dan residu pestisida	Li <i>et al.</i> (2021)

	menggunakan metode analitik seperti HPLC.	
Pengembangan Standarisasi Internasional	Indonesia bekerja sama dengan WHO dan ASEAN untuk menyelaraskan standar herbal yang dapat diterima pasar Internasional.	ASEAN (2021), WHO (2021)
Tantangan Standarisasi	Variasi kualitas bahan baku karena faktor lingkungan, serta kurangnya harmonisasi Standar Nasional dan Internasional.	Rizky <i>et al.</i> (2021), Singh (2021)



Gambar 1. Diagram Standarisasi Herbal di Indonesia

Deskripsi gambar:

1. **BPOM:** Bertanggung jawab atas pengawasan produk herbal, dari izin edar hingga pengawasan proses produksi.
2. **Sertifikasi Halal (MUI):** Menjamin bahwa produk herbal bebas dari bahan haram dan sesuai dengan syariat Islam.
3. **Izin Edar dan Pengujian Kualitas:** Semua produk herbal harus diuji secara klinis dan memenuhi standar sebelum mendapatkan izin edar.

4. **SNI dan GMP:** Standar Nasional Indonesia (SNI) dan praktik manufaktur yang baik (GMP) digunakan untuk mengontrol kualitas bahan baku dan produk akhir.
5. **Pengujian Kontaminan:** Produk diuji untuk memastikan bebas dari logam berat, pestisida, dan mikroba.
6. **Standarisasi Internasional:** Indonesia mengadopsi standar internasional seperti WHO, GMP, dan GACP untuk memastikan kualitas global.

Standarisasi herbal dikategorikan menjadi 3 (tiga) yaitu (PDHMI, 2019):

1. Standardisasi bahan: sediaan (dapat berupa simplisia maupun ekstrak terstandar/ senyawa aktif yang telah diketahui kadarnya)
2. Standardisasi produk: kandungan bahan aktif yang stabil atau konsisten.
3. Standardisasi proses: metode maupun proses serta peralatan dalam produksi telah sesuai dengan yang tertera pada Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)

B. Kualitas Herbal di Indonesia

Indonesia adalah salah satu negara dengan keanekaragaman hayati tertinggi di dunia, yang menyediakan sumber daya berlimpah untuk obat-obatan herbal. Herbal atau obat tradisional di Indonesia telah lama menjadi bagian dari pengobatan masyarakat, baik untuk perawatan kesehatan sehari-hari maupun terapi penyakit tertentu (Utami *et al.*, 2021).

Dengan meningkatnya permintaan akan produk herbal, kualitas menjadi faktor kunci dalam memastikan keamanan dan efektivitasnya. Pengawasan kualitas di Indonesia dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), yang menetapkan standar dan regulasi untuk memastikan bahwa produk herbal memenuhi persyaratan yang ketat.

1. Pengaruh Bahan Baku terhadap Kualitas Herbal

Kualitas herbal di Indonesia sangat dipengaruhi oleh kualitas bahan baku yang digunakan. Bahan baku herbal

dapat bervariasi tergantung pada spesies tanaman, teknik budidaya, dan kondisi lingkungan. Tanaman yang tumbuh di lokasi dengan iklim, tanah, dan kondisi pertanian yang berbeda dapat memiliki kandungan senyawa aktif yang bervariasi (Mahmoud *et al.*, 2020).

Oleh karena itu, penting untuk menerapkan praktik *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) dalam pengumpulan dan budidaya tanaman obat untuk memastikan konsistensi kualitas bahan baku.

2. Standar Produksi Herbal di Indonesia

a. Peran BPOM dalam Pengawasan Kualitas

BPOM memiliki peran penting dalam mengawasi produk herbal yang beredar di Indonesia. Setiap produk herbal yang dipasarkan harus terdaftar dan mendapat izin edar dari BPOM. Produk tersebut juga harus memenuhi standar keamanan, mutu, dan efikasi yang telah ditetapkan (BPOM, 2021). Pengawasan ini mencakup:

1) Uji Kualitas Bahan Baku

Sebelum diproduksi, bahan baku herbal diuji untuk memastikan bahwa bahan tersebut tidak terkontaminasi oleh mikroorganisme, logam berat, atau residu pestisida.

2) Proses Produksi Sesuai GMP

BPOM menerapkan *Good Manufacturing Practices* (GMP) dalam produksi herbal dalam hal ini yaitu Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB), yang meliputi kontrol kualitas dari awal hingga akhir proses produksi, termasuk pengemasan dan penyimpanan.

3) Uji Klinis dan Stabilitas Produk

Produk herbal juga harus diuji stabilitasnya untuk memastikan bahwa khasiat dan keamanannya tetap terjaga selama masa simpan produk.

b. Sertifikasi Halal

Sebagai negara dengan mayoritas penduduk Muslim, sertifikasi halal juga penting dalam memastikan

bahwa produk herbal yang dipasarkan di Indonesia sesuai dengan standar keagamaan. Sertifikasi halal dikeluarkan oleh Majelis Ulama Indonesia (MUI) setelah produk herbal diuji dan dipastikan bebas dari bahan yang haram (MUI, 2020).

3. Tantangan dalam Menjaga Kualitas Produk Herbal

Meski Indonesia memiliki potensi besar dalam industri herbal, terdapat beberapa tantangan dalam menjaga kualitas produk herbal, antara lain:

a. Variasi Kualitas Bahan Baku

Kualitas bahan baku tanaman obat sering kali tidak konsisten karena perbedaan kondisi pertanian, iklim, dan metode pengolahan (Utami *et al.*, 2022).

b. Kurangnya Teknologi dan Infrastruktur

Beberapa produsen kecil tidak memiliki akses ke teknologi canggih untuk memastikan kontrol kualitas yang baik, seperti teknologi analitik untuk pengujian bahan aktif (Rizky *et al.*, 2021).

c. Kurangnya Penelitian Klinis

Masih terbatasnya penelitian klinis yang mendalam mengenai banyak produk herbal di Indonesia, sehingga sulit untuk mengukur khasiat dan keamanan produk secara ilmiah (Li *et al.*, 2021).

4. Standar Internasional dalam Produksi Herbal

Indonesia tidak hanya mengikuti standar lokal, tetapi juga mengadopsi pedoman internasional untuk memastikan bahwa produk herbal dapat bersaing di pasar global. WHO, misalnya, menyediakan pedoman *Good Agricultural and Collection Practices* (GACP) dan *Good Manufacturing Practices* (GMP) yang diadopsi oleh banyak negara termasuk Indonesia (WHO, 2021). Hal ini penting untuk memastikan bahwa produk herbal Indonesia dapat diterima di pasar ekspor dan memenuhi standar global.

5. Upaya Meningkatkan Kualitas Produk Herbal

Untuk meningkatkan kualitas produk herbal, pemerintah Indonesia telah bekerja sama dengan berbagai lembaga penelitian dan universitas untuk melakukan lebih banyak penelitian terhadap tanaman obat asli Indonesia. Selain itu, adanya peningkatan dalam teknologi produksi, seperti penggunaan analisis DNA barcoding untuk identifikasi spesies tanaman, dapat membantu meningkatkan kualitas bahan baku herbal (Singh, 2021).

6. Kesimpulan

Kualitas produk herbal di Indonesia dipengaruhi oleh berbagai faktor, mulai dari kualitas bahan baku, proses produksi, hingga uji klinis. BPOM sebagai lembaga pengawas obat dan makanan memiliki peran penting dalam memastikan bahwa produk herbal yang beredar di pasar memenuhi standar keamanan dan mutu.

Dengan adanya tantangan dalam menjaga konsistensi kualitas bahan baku dan pengembangan teknologi, upaya kolaboratif antara pemerintah, lembaga penelitian, dan industri diperlukan untuk terus meningkatkan kualitas produk herbal di Indonesia.

Tabel 1. Aspek Kualitas Herbal di Indonesia

Aspek Standarisasi	Deskripsi	Referensi
Bahan Baku Herbal	Kualitas bahan baku sangat dipengaruhi oleh metode budidaya, lingkungan pertanian, dan proses pengumpulan. Penggunaan standar GACP diperlukan.	WHO (2021), BPOM (2021)
Variasi Lingkungan	Kondisi lingkungan seperti tanah, iklim, dan metode pertanian mempengaruhi kandungan senyawa aktif tanaman obat.	Li <i>et al.</i> (2021), Mahmoud <i>et al.</i> (2020)

Proses Produksi	Mengikuti Good Manufacturing Practices (GMP) untuk menjaga kebersihan dan konsistensi produksi, terutama dalam proses ekstraksi dan pengemasan.	WHO (2021), BPOM (2021)
Pengujian Kandungan Aktif	Pengujian menggunakan teknologi seperti HPLC untuk memastikan kandungan bahan aktif yang tepat.	Li <i>et al.</i> (2021), Rizky <i>et al.</i> (2020)
Pengujian Keamanan	Produk diuji untuk kandungan logam berat, mikroba, residu pestisida, dan kontaminan lainnya untuk memastikan keamanan	BPOM (2021), SNI (2020)
Uji Klinis dan Stabilitas	Uji klinis dilakukan untuk menilai toksisitas dan efektivitas, sementara uji stabilitas memastikan bahwa produk tetap aman dan efektif selama penyimpanan.	BPOM (2021), Singh (2021)
Pengawasan oleh BPOM	BPOM mengawasi seluruh proses produksi, mulai dari bahan baku hingga produk jadi, dan memberikan izin edar setelah uji kualitas yang ketat.	BPOM (2021)
Sertifikasi Halal	Produk herbal harus mendapatkan sertifikasi halal dari MUI, yang memastikan produk sesuai syariat Islam.	MUI (2020)
Standar Nasional Indonesia (SNI)	SNI mengatur standar bahan baku, proses produksi, dan pengujian kualitas untuk produk herbal di Indonesia.	SNI (2020)

Standarisasi Internasional	Mengikuti pedoman WHO, seperti GACP dan GMP, yang memastikan bahwa produk herbal dapat bersaing di pasar global.	WHO (2021), ASEAN (2021)
-----------------------------------	--	--------------------------

DAFTAR PUSTAKA

- ASEAN. (2021). *ASEAN Herbal Product Standardization Working Group Report*. Jakarta: ASEAN Secretariat.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2021). *Peraturan BPOM tentang Obat Tradisional*. Jakarta: BPOM.
- Li, X., Yang, Y., & Henry, R. J. (2021). *DNA barcoding for the identification of herbal medicines: Methods and applications*. *Plant Biotechnology Journal*, 18(2), 763-774.
- Majelis Ulama Indonesia. (2020). *Pedoman Sertifikasi Halal untuk Produk Herbal*. Jakarta: MUI.
- Mahmoud, A. A., Shaltout, K. H., & El-Gohary, M. (2020). *Environmental factors affecting the chemical composition of medicinal plants*. *Journal of Applied Research on Medicinal Plants*, 8(1), 15-23.
- PDHMI. 2019. *Obat Herbal Juga Perlu Distandarisasi*. Diakses pada 21 Juni 2024 dari <https://www.guesehat.com/obat-herbal-juga-perlu-distandarisasi>
- Rizky, A., Yusuf, I., & Hidayat, S. (2021). *Challenges and opportunities in the development of Indonesian herbal medicine industry*. *Journal of Herbal Pharmacology*, 15(3), 234-241.
- Singh, A. (2021). *Herbal medicine: Current trends and future prospects*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(2), 100-110.
- Standar Nasional Indonesia. (2020). *SNI Herbal Medicine*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Utami, S. M., Aulia, G., Ratnaningtyas, T. O., Fahriati, A. R., Pratiwi, R. D., Ismaya, N. A., ... & Hasanah, N. (2021). *Edukasi Tanaman Obat Peningkat Imunitas Tubuh Saat Pandemi Covid-19*. *JAM: Jurnal Abdi Masyarakat*, 2(2), 36-44.
- Utami, S. M., Ismaya, N. A., Ratnaningtyas, T. O., & Yunarto, N. (2022). *Formulasi Sediaan Minuman Serbuk Fungsional Kombinasi Biji Jagung (Zea mays L.) dan Madu*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 109-117.

- Utami, S. M., Sari, D. P., Fatmawati, F. (2023). Standarisasi Ekstrak Infusa Kulit Kayu Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.). *PROSIDING SENANTIAS: Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat*, 4(1), pp. 876–885.
- World Health Organization. (2021). *Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants*. Geneva: WHO.

BIODATA PENULIS



apt. Sheila Meitania Utami M.Si lahir di Jakarta, 30 Mei 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Magister Herbal Universitas Indonesia. Sejak tahun 2015, ia telah mengabdikan diri sebagai dosen pengampu mata kuliah berhubungan dengan teknologi bahan alam di STIKes Widya Dharma Husada Tangerang. Pada tahun 2021 dan 2024, ia berhasil meraih Hibah PDP untuk formulasi nutraseutikal, serta dari tahun 2022 ia dipercaya sebagai tim dewan redaksi Jurnal Kefarmasian Indonesia. Beberapa artikel ilmiah Nasional maupun Internasional beserta buku monograf dan referensi telah diterbitkan antara lain mengenai sediaan nutraseutikal, herbal medicine, pemanfaatan herbal, bahan alam berkhasiat obat serta pengembangan obat tradisional. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: sheila.meitania@gmail.com

BAB 7

Metode Ekstraksi dan Persiapan Herbal

Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt

A. Pendahuluan

Bahan alam memiliki jenis, bentuk dan komposisi yang beragam. Dalam penggunaannya, bahan alam tersebut dapat diambil keseluruhan zat atau hanya mengambil beberapa zat yang dibutuhkan dari suatu bahan alam (Dewi et al., 2021). Secara alamiah, bahan aktif selalu berada bersama-sama dengan senyawa yang lain di dalam jaringan dan sel tanaman (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Cara untuk mendapatkan atau memperoleh senyawa tersebut dilakukan dengan berbagai proses, salah satunya dengan metode ekstraksi.

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut, pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya atau suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu, atau juga kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Hujatusnaini et al., 2021), (Tiwari et al., 2011), (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada bagian tanaman yang akan diekstraksi dan bahan aktif yang diinginkan. Oleh karena itu, sebelum ekstraksi dilakukan perlu diperhatikan tujuan melakukan ekstraksi. Tujuan dari suatu proses ekstraksi

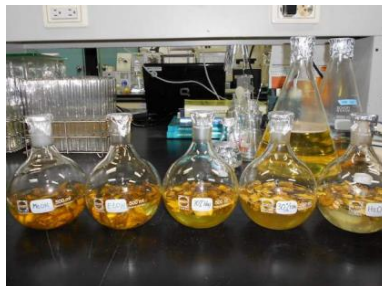
adalah untuk memperoleh suatu bahan aktif yang tidak diketahui, memperoleh suatu bahan aktif yang sudah diketahui, memperoleh sekelompok senyawa yang struktur sejenis, memperoleh semua metabolit sekunder dari suatu bagian tanaman dengan spesies tertentu, mengidentifikasi semua metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu makhluk hidup sebagai penanda kimia atau kajian metabolisme (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016).

B. Metode Ekstraksi dan Persiapan Herbal

1. Metode Ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengestrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa kimia tumbuhan yang tidak tahan panas (termolabil) (Julianto, 2019).



Gambar 1. Proses Maserasi (Nugroho, 2017)

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).



Gambar 2. Proses Perkolasi (Nugroho, 2017)

c. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 - 50°C (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

d. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15 - 20 menit) (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

e. Dekokta

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama (~30°C) dan temperatur sampai titik didih air (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

f. Refluks

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 sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).



Gambar 3. Proses Refluks (Nugroho, 2017)

g. Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Keuntungan dari sistem ini adalah proses ekstraksi cukup dilakukan dalam satu wadah dimana secara kontinyu pelarut yang terkondensasi akan menetes dan merendam sampel tumbuhan dan membawa senyawa terlarut ke labu penampung. Metode ini tidak dapat digunakan untuk senyawa termolabil karena pemanasan yang berkepanjangan dapat menyebabkan degradasi senyawa (Julianto, 2019). Bahan alam, setelah diiris halus, dibungkus dalam kertas saring atau selongsong dan dimasukkan dalam Soklet. Pelarut dalam labu bulat dipanaskan, bila mendidih, uap pelarut akan ke kondensor, dan karena mendapat pendinginan pada alat pendingin, uap

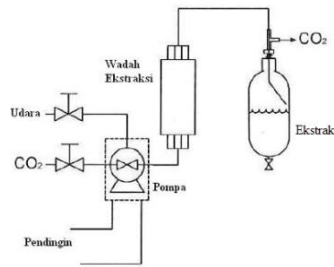
mengembun dan turun ke soklet. Pelarut ini akhirnya akan melarutkan senyawa organik yang terdapat dalam bahan alam. Bila pelarut yang telah mengandung senyawa yang akan diekstraksi telah memenuhi pipa cabang alat soklet, larutan ini akan mengalir ke bawah untuk masuk dalam labu bulat. Demikian seterusnya, pelarut menguap, mengembun, melarutkan senyawa dalam bahan alam dan larutan turun ke labu bulat, berjalan secara kontinyu. Bila dirasa telah cukup, diindikasikan dengan beningnya larutan dalam pipa cabang, ekstraksi dihentikan (Cahyono & Suzery, 2018).



Gambar 4. Proses Soxhlet (Nugroho, 2017)

h. Supercritical Fluid Extraction

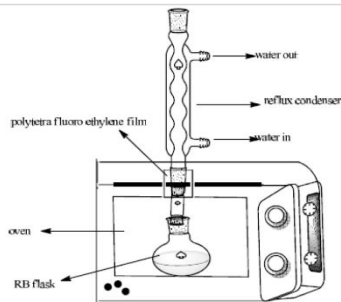
Gas superkritis seperti karbon dioksida, nitrogen, metana, etana, etilen, nitrogen oksida, sulfur dioksida, propana, propilena, amonia dan sulfur heksafluorida digunakan untuk mengekstrak senyawa aktif dalam tumbuhan. Sampel tumbuhan disimpan dalam bejana yang diisi dengan gas dalam kondisi yang terkendali seperti suhu dan tekanan. Senyawa aktif yang larut dalam gas terpisah ketika suhu dan tekanan lebih rendah. Faktor penting dari teknik ini adalah transfer massa zat terlarut dalam pelarut superkritis (Julianto, 2019).



Gambar 5. Supercritical Fluid Extraction (Julianto, 2019)

i. Microwave-assisted extraction

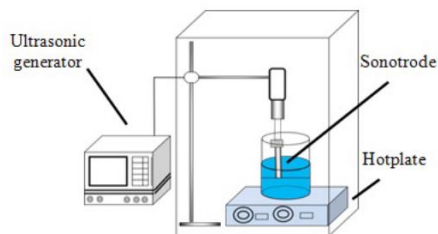
Dalam metode ini energi gelombang mikro (microwave) membantu pemisahan senyawa aktif dari sampel tumbuhan ke dalam pelarut. Gelombang mikro memiliki medan listrik dan magnet yang tegak lurus satu sama lain. Listrik yang dialirkan menghasilkan panas melalui rotasi dipolar dan konduksi ionik. Meningkatnya konstanta dielektrik pelarut, pemanasan yang dihasilkan semakin cepat. Berbeda dengan metode klasik, ekstraksi dengan bantuan microwave memanaskan seluruh sampel secara bersamaan. Selama ekstraksi, panas mengganggu ikatan hidrogen yang lemah karena rotasi dipol molekul dan migrasi ion terlarut meningkatkan penetrasi pelarut ke dalam sampel atau matriks (Julianto, 2019).



Gambar 6. Reaktor Microwave-assisted extraction (Julianto, 2019)

j. Ultrasound-Assisted Extraction

Ultrasound-Assisted Extraction adalah teknik canggih yang memiliki kemampuan mengekstraksi sejumlah besar senyawa bioaktif dalam waktu ekstraksi yang lebih pendek. Keuntungan utama dari teknik ini adalah meningkatkan penetrasi pelarut ke dalam matriks karena gangguan dinding sel yang dihasilkan oleh kavitasi akustik. Dan juga ini mencapai pada suhu rendah dan karenanya ini lebih cocok untuk ekstraksi senyawa termal tidak stabil (Julianto, 2019).

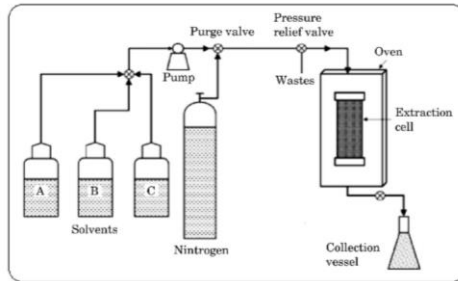


Gambar 7. Alat Ultrasound-Assisted Extraction (Julianto, 2019)

k. Accelerated-assisted extraction

Dalam teknik ekstraksi pelarut dipercepat, pelarut digunakan pada suhu tinggi dan tekanan untuk menjaga pelarut dalam bentuk cair selama proses ekstraksi. Karena suhu tinggi kapasitas pelarut untuk melarutkan analit meningkat dan dengan demikian tingkat difusi meningkat. Selanjutnya, suhu yang lebih tinggi mengurangi viskositas dan pelarut dapat dengan mudah menembus pori-pori matriks. Pelarut bertekanan memungkinkan kontak lebih dekat dengan analit dan pelarut. Namun, metode ini menggunakan lebih sedikit waktu dan lebih sedikit jumlah pelarut untuk ekstraksi bahan aktif. Keuntungan dari metode ini adalah ekstraksi untuk ukuran sampel 1-100 g dalam menit, pengurangan pelarut dramatis dan berbagai

aplikasi dan penanganan matriks asam dan basa (Julianto, 2019).



Gambar 8. Alat Accelerated-Assisted Extraction (Julianto, 2019)

l. Enfleurasi

Enfleurasi adalah proses yang menggunakan lemak tak berbau yang padat pada suhu kamar untuk menangkap senyawa yang harum yang dikeluarkan oleh tumbuhan. Prosesnya bisa berupa enfleurasi dingin atau enfleurasi panas (Julianto, 2019).



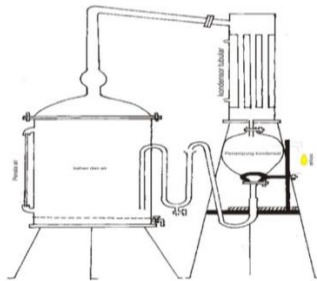
Gambar 9. Proses Enfleurasi (Julianto, 2019)

m. Distilasi

Penyulingan (distilasi) merupakan proses pemisahan komponen dapat berupa cairan atau padatan yang dibedakan berdasarkan titik didih dari masing-masing zat tersebut. Dalam industri minyak atsiri dikenal tiga macam metode penyulingan, yaitu:

a) Distilasi air (water distillation)

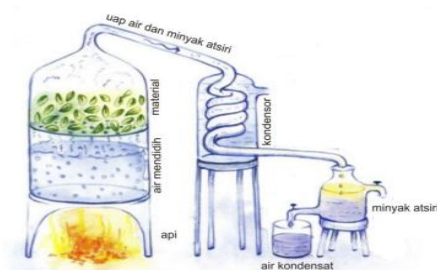
Pada metode ini, bahan yang akan disuling kontak langsung dengan air atau terendam secara sempurna tergantung pada bobot jenis dan jumlah bahan yang akan disuling. Ciri khas dari metode ini adalah kontak langsung antara bahan yang akan disuling dengan air mendidih (Julianto, 2019).



Gambar 10. Distilasi air (Julianto, 2019)

b) Distilasi uap air (steam and water distillation)

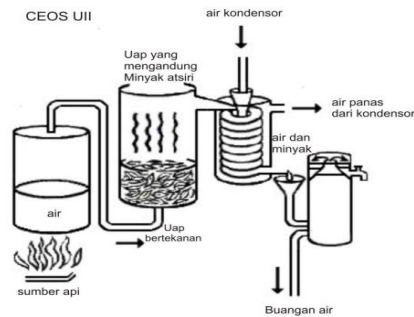
Pada metode penyulingan ini, material diletakkan di atas rak – rak atau saringan berlubang. Ketel suling diisi sampai dengan batas dibawah sarangan. Prinsip dasarnya seperti mengukus nasi. Material kontak dengan uap yang tidak terlalu panas namun jenuh yang dihasilkan dari air yang mendidih di bawah sarangan (Julianto, 2019).



Gambar 11. Distilasi uap air (Julianto, 2019)

c) Distilasi uap (steam distillation)

Pada metode penyulingan ini, unit penyulingan terbagi atas 3 unit, ketel bahan baku, boiler, dan kondensor. Uap dibentuk di dalam boiler dengan cara memanaskan air hingga tekanan tertentu yang ditunjukkan oleh manometer yang telah dipasang dalam boiler. Setelah tekanan uap yang diinginkan tercapai maka uap jenuh siap dialirkan ke dalam ketel bahan baku. Lebih cocok untuk menyuling bahan-bahan seperti dedaunan dan serpihan kayu (Julianto, 2019).



Gambar 12. Distilasi uap (Julianto, 2019)

2. Persiapan Herbal (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000)

a. Pengumpulan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh.

b. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Contoh pada simplisia yang dibuat dari akar

suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang.

c. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur atau air PAM.

d. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk memudahkan proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan.

e. Pengeringan

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik.

f. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering. Proses ini dilakukan sebelum simplisia dibungkus untuk kemudian disimpan.

- g. Pengepakan dan Penyimpanan
Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Perlu diperhatikan beberapa hal yang dapat mengakibatkan kerusakan simplisia, yaitu cara pengepakan, pembungkusan dan pewadahan, persyaratan gudang simplisia, cara sortasi dan pemeriksaan mutu, serta cara pengawetannya. Penyebab kerusakan pada simplisia yang utama adalah air dan kelembaban.
- h. Pemeriksaan Mutu
Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan dengan cara organoleptik, makroskopik, cara mikroskopik dan atau cara kimia. Beberapa jenis simplisia tertentu ada yang perlu diperiksa dengan uji mutu secara biologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Cahyono, B., & Suzery, M. (2018). *Metode Pemisahan Bahan Alam Aspek Teoritis dan Eksperimen*. Kompas Ilmu.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dewi, B. A., Wardani, T. S., & Nurhayati, N. (2021). *Fitokimia*. Pustaka Baru Press.
- Hujjatusnaini, N., Ardiansyah, Indah, B., Afitri, E., & Widyastuti, R. (2021). *Ekstraksi* (N. Lestariningsih, Ed.). Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Pusdik SDM Kesehatan Badan PPSDM Kesehatan.
- Nugroho, A. (2017). *Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat Univeristy Press.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. 1(1), 98–106. <http://www.ipharmsciencia.com>

BIODATA PENULIS



Rilyn Novita Maramis, S.Pd, S.Si, M.Si, Apt lahir di Manado, pada 08 November 1977. Menyelesaikan pendidikan Sekolah Menengah Farmasi (SMF) di Manado, S1 di Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Manado dan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Kristen Indonesia Tomohon. Menyelesaikan Profesi Apoteker di Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta dan Pendidikan S2 pada Program Pasca Sarjana Universitas Negeri Manado. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado.

BAB 8

Herbal Untuk Gangguan Kardiovaskular

* Selfie P.J. Ulaen, S.Pd., S.Si., M.Kes. *

A. Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular adalah berbagai macam penyakit termasuk penyakit pembuluh darah perifer, penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung, serangan jantung (infark miokard), stroke, kardiomiopati, dislipidemia, dan hipertensi. Penyakit kardiovaskular sebagian besar berasal dari disfungsi vaskular, yang kemudian menyebabkan kerusakan organ. Misalnya, jantung dapat mengalami serangan jantung, atau otak dapat mengalami stroke karena gangguan vaskular. Penyebab utama gangguan vaskular meliputi aterosklerosis, trombosis, dan tekanan darah tinggi (BP). Faktor risiko umum untuk penyakit kardiovaskular meliputi merokok, pola makan tidak sehat, diabetes melitus, hiperlipidemia, peningkatan kadar kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL), penurunan kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL), dan hipertensi.

Penyakit kardiovaskular merupakan beban kesehatan yang signifikan dengan prevalensi yang terus meningkat. Penyakit ini tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Penggunaan tanaman obat terus menjadi pendekatan pengobatan alternatif untuk beberapa penyakit termasuk penyakit kardiovaskular. Saat ini ada dorongan untuk penggunaan sediaan herbal dalam sistem pengobatan modern. Dorongan ini didukung oleh beberapa aspek, yang utama di antaranya adalah janji terapeutik yang hemat biaya

dibandingkan dengan terapi modern standar dan keyakinan umum bahwa sediaan herbal aman. Meskipun keamanan sediaan herbal yang diklaim masih harus diuji dengan benar. Kesadaran masyarakat harus ditingkatkan mengenai keamanan tanaman obat, toksisitas, efek samping yang berpotensi mengancam jiwa, dan kemungkinan interaksi tanaman obat dengan obat. Selama bertahun-tahun, data laboratorium telah menunjukkan bahwa tanaman obat mungkin memiliki nilai terapeutik dalam penyakit kardiovaskular karena dapat mengganggu beberapa faktor risiko penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu ada banyak upaya untuk menggunakan tanaman obat secara efektif dalam pengobatan penyakit kardiovaskular.

B. Data Penyakit kardiovaskular (PKV)

Penyakit kardiovaskular (PKV) adalah penyakit jantung atau pembuluh darah. Penyakit kardiovaskular mencatat jumlah kematian tahunan global lebih dari 17 juta. Akibatnya, Penyakit kardiovaskular (PKV) tetap menjadi penyebab kematian paling umum di dunia dan merupakan beban ekonomi dan kesehatan yang besar, di seluruh dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa Penyakit kardiovaskular menyebabkan 31% kematian global tahunan (Organisasi Kesehatan Dunia, 2017). Di Eropa, Penyakit kardiovaskular menyebabkan 45% dari semua kematian menurut Statistik Penyakit kardiovaskular Eropa 2017. Statistik terkini American Heart Association memperkirakan bahwa sekitar setengah dari populasi AS memiliki bentuk Penyakit kardiovaskular.

C. Produk Herbal dan Tumbuhan Sebagai Obat

Pengobatan tradisional dan etnomedisin yang didefinisikan sebagai studi tentang pengobatan tradisional yang dipraktikkan oleh berbagai kelompok etnis, setua sejarah manusia. Pengobatan tradisional secara historis mengandalkan sumber daya alam sebagai pengobatan. Secara historis herbal yang secara umum didefinisikan sebagai segala bentuk tanaman atau produk tanaman (Tachjian et al., 2010), dan ekstrak tanaman

membentuk dasar obat pertama yang digunakan dalam sistem pengobatan tradisional di banyak budaya dan peradaban. Tanaman dan herbal selalu menjadi sumber pengobatan yang umum, baik dalam bentuk ekstrak tradisional atau sebagai senyawa aktif murni (Fabricant dan Farnsworth, 2001). Jelas alam merupakan sumber yang sangat penting untuk menemukan obat baru yang mengarah pada pengobatan penyakit. Obat-obatan terkenal dari sumber herbal dan tanaman termasuk aspirin dari pohon *Salix alba* L., digoksin (glikosida jantung) dari *Digitalis purpurea* , efedrin dari *Ephedra sinica* , lovastatin dari *Monascus purpureus* L., taxol dari *Taxus brevifolia* , reserpin dari *Rauvolfia serpentina* , dan banyak lainnya (Harvey, 2000 ; Frishman et al., 2009 ; Cragg dan Newman, 2013). Reserpin masih merupakan pengobatan yang efektif untuk hipertensi (Weber et al., 2014).

Catatan paling awal tentang obat-obatan yang berasal dari alam, ditemukan di Mesopotamia (sekitar 2600 SM), menggambarkan penggunaan sekitar 1000 senyawa yang berasal dari tanaman. Catatan terbaik tentang penggunaan ekstrak alami dalam terapi adalah Papirus Ebers milik Mesir (dari 1500 SM), yang mendokumentasikan lebih dari 700 obat alami, terutama yang berasal dari tanaman. Catatan *Materia Medica* Tiongkok (1100 SM) menggambarkan 52 sediaan obat alami, dan catatan *Ayurveda* India (1000 SM) menggambarkan lebih dari 800 ekstrak obat alami (Cragg dan Newman, 2013 ; Otvos et al., 2019). Hippocrates juga menerapkan fitoterapi, atau penyembuhan dengan herbal, dalam perawatannya (Otvos et al., 2019). Pada tahun 1985 WHO memperkirakan bahwa sekitar 65% dari populasi dunia sebagian besar bergantung pada obat-obatan tradisional yang berasal dari tanaman (Farnsworth et al., 1985). Orang-orang di berbagai negara telah menggunakan tanaman atau sediaan herbal yang identik atau sebanding untuk pencegahan dan/atau pengobatan penyakit fisik dan mental.

D. Jenis Obat Jantung Alami dari Tumbuhan

Obat herbal adalah tumbuhan dengan kandungan senyawa atau zat aktif yang berguna menjaga kesehatan tubuh.

Berikut terdapat obat jantung alami dari tumbuhan yang bisa dikonsumsi, yaitu:

1. Bawang Putih

Bawang putih bermanfaat menurunkan kadar kolesterol jahat, mengurangi pembengkakan, dan menurunkan tekanan darah. Dengan konsumsi bawang putih dapat mengurangi risiko serangan jantung, stroke, dan menjaga tekanan darah. Selain mengobati penyakit jantung, konsumsi bawang putih juga membantu membersihkan plak di bagian arteri. Ketika arteri bersih dari plak, maka aliran darah tidak akan terhambat menuju otot jantung yang bertugas memompa darah.

2. Teh Hijau

Teh hijau merupakan salah satu obat herbal alami yang banyak percaya bisa mengobati berbagai penyakit, termasuk penyakit jantung. Konsumsi teh hijau alami sebanyak 5-6 gelas per hari, diyakini dapat membantu menjaga kesehatan jantung. Bahkan menurut penelitian Western University of Health Sciences, bahwa konsumsi teh hijau 10 gelas sehari bisa menurunkan kolesterol jahat penyebab sakit jantung.

3. Jahe

Jahe merupakan tumbuhan yang memiliki khasiat dan manfaat untuk menurunkan tekanan darah, mengurangi kolesterol, dan mencegah pembekuan darah. Tumbuhan herbal ini juga disebut memiliki kemampuan anti inflamasi dan antioksidan yang tinggi. Berdasarkan studi menunjukkan, konsumsi jahe dapat menghentikan pembekuan darah di pembuluh darah. Dengan demikian, jahe dianggap potensial menjadi ramuan efektif untuk mencegah dan mengobati gangguan kesehatan jantung.

4. Kunyit

Kunyit merupakan jenis obat herbal alami untuk mengatasi penyakit jantung. Tumbuhan ini diyakini ampuh untuk melindungi otot jantung dan bisa mengurangi pembekuan darah pada bagian arteri, selain telah dikenal sebagai bumbu untuk masak.

Studi penelitian menunjukkan, bahwa kandungan polifenol pada kunyit dapat membantu membuka penyumbatan arteri penyebab serangan jantung dan stroke. Namun, konsumsi kunyit berlebihan juga tidak baik untuk kesehatan tubuh.

5. Kayu Manis

Tumbuhan alami yang baik di konsumsi untuk obat jantung selanjutnya adalah kayu manis. Tanaman herbal ini memiliki senyawa antiinflamasi yang tinggi membantu menyeimbangkan tekanan darah dan kolesterol penyebab penyakit jantung. Tidak hanya itu, kayu manis juga memiliki manfaat dan khasiat lain seperti meredakan sendi akibat rheumatoid arthritis, mengurangi keluhan infeksi saluran kemih, mencegah demensia, dan menurunkan gula darah bagi penderita diabetes.

6. Ginseng

Ginseng digunakan sebagai obat tradisional selama ribuan tahun yang memiliki manfaat besar bagi kesehatan. Tumbuhan herbal ini sering digunakan untuk menurunkan kolesterol dan tekanan darah tinggi, serta menjaga sistem kekebalan tubuh. Meski memiliki banyak manfaat, sebaiknya konsumsi ginseng tidak berlebihan. Konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter jika ingin konsumsi obat herbal alami dari tumbuhan ini ketika sedang konsumsi obat sakit jantung lainnya.

7. Ketumbar

Ketumbar seringkali digunakan dalam masakan yang bermanfaat untuk menjaga kesehatan jantung. Orang yang memasukkan ketumbar dalam makanannya cenderung memiliki tingkat risiko penyakit jantung yang rendah.

Ketumbar memiliki senyawa diuretik, zat yang berguna mengeluarkan cairan dan natrium dari dalam tubuh. Hal ini dapat membantu menurunkan tekanan darah dan kolesterol jahat sehingga dapat mengurangi faktor risiko penyakit jantung.

E. Cara Mencegah Penyakit Jantung

Selain konsumsi obat jantung alami dari tumbuhan, ada cara efektif mencegah penyakit jantung. Salah satu pencegahannya dengan menerapkan gaya hidup sehat, antara lain:

1. Konsumsi Makanan Sehat

Diet jantung sehat dapat membantu melindungi jantung dari berbagai faktor risiko penyakit jantung seperti kolesterol dan tekanan darah tinggi. Adapun makanan sehat yang sebaiknya dikonsumsi untuk kesehatan jantung sebagai berikut:

- a. Sayuran dan buah-buahan
- b. Kacang-kacangan dan biji-bijian utuh
- c. Daging dan ikan tanpa lemak
- d. Makanan rendah lemak atau bebas lemak
- e. Lemak sehat seperti minyak zaitun

2. Aktivitas Fisik atau Olahraga

Melakukan aktivitas fisik atau olahraga rutin setiap hari membantu menurunkan risiko penyakit jantung. Aktivitas fisik dapat membantu mengontrol berat badan dan mengurangi faktor risiko. Berikut aktivitas fisik yang bisa dilakukan:

- a. Berjalan dengan langkah cepat sekitar 150 menit seminggu
- b. Berlari atau latihan kekuatan selama 75 menit seminggu
- c. Aktivitas fisik lainnya yang membuat badan tetap bergerak

3. Menjaga Kualitas Tidur

Orang yang kurang tidur biasanya memiliki risiko tekanan darah tinggi, obesitas, dan tingkat stres lebih tinggi. Hal ini

menjadi faktor risiko penyakit jantung sehingga penting menjaga kualitas tidur, setidaknya tidur tujuh jam setiap malam.

 **Kemenkes**

7 Hal Sederhana yang Bisa Dilakukan untuk Membuat dan Menjaga Jantung Tetap Sehat



Tetap aktif dalam beraktifitas fisik, seperti olahraga



Jangan merokok, jika terlanjur berhentilah



Atur berat badan dengan menjaga pola makan yang sehat, seimbang, rendah lemak, dan rendah kadar gula



Mengonsumsi makanan yang kaya akan serat, seperti buah dan sayur



Kurangi pemakaian garam pada masakan dan perhatikan juga kadar garam pada makanan siap santap



Konsumsi ikan paling tidak dua kali dalam seminggu



Kurangi Konsumsi Lemak Jenuh

 p2ptm.kemkes.go.id  [@penyakitidakmenular.id](https://www.facebook.com/penyakitidakmenular.id)  [@ptm_id](https://twitter.com/ptm_id)  +62 821-2590-0597

DAFTAR PUSTAKA

- Cragg G. M., Newman D. J. (2013). Natural products: a continuing source of novel drug leads. *Biochim. Biophys. Acta* 1830 (6), 3670–3695. 10.1016/j.bbagen.2013.02.008 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Dalimartha, S. (1999). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I*, Jakarta : Trubus Agriwidya
- Fabricant D. S., Farnsworth N. R. (2001). The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environ. Health Perspect.* 109 (Suppl 1), 69–75. 10.1289/ehp.01109s169
- Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D., Guo Z. (1985). Medicinal plants in therapy. *Bull. World Health Organ.* 63 (6), 965–981.
- Harvey A. (2000). Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products. *Drug Discovery Today* 5 (7), 294–300. 10.1016/S1359-6446(00)01511-7
- Hartono.Budi 2022 “*Pengaruh Budaya, Sosial dan Pribadi Terhadap Keputusan Pembelian Jamu Tradisional (studi pada mahasiswa Universita Tidar)*”,jurnal Ecodemica (Vol.21 No.4).
- Hembing Wijayakusuma. (2000). *Ensiklopedia milenium : Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*, Jakarta : Gema Insani
- Kartasapoetra, G. (1992). *Budidaya Tanaman Berkhasit Obat*. Jakarta : Rineka Cipta
- Muhammad Al Qamari, Dafni Mawar Tarigan, Alridiwersah. (2017). *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. Medan: UMSU Press
- Prabawa, H. W., & Fitriani, A. D. (2020). Mempertahankan Eksistensi Jamu Tradisional melalui Perubahan Desain Pengemasan dan Pemasaran. *DEDIKASI: Community*

- Service Reports, 2(1), 35–46.
<https://doi.org/10.20961/dedikasi.v2i1.35848>
- Supriyadi (2001). Tumbuhan Obat Indonesia Penggunaan dan Khasiatnya, Jakarta : Pustaka. Populer
- Tachjian A., Maria V., Jahangir A. (2010). Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55 (6), 515–525. 10.1016/j.jacc.2009.07.074
- Tilaar, M., 2016. The Tale of Jamu-The Green Gold of Indonesia. Gramedia Pustaka Utama.
- Weber M. A., Schiffrin E. L., White W. B., Mann S., Lindholm L. H., Kenerson J. G., et al. (2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 32 (1), 3–15. 10.1097/hjh.0000000000000065
- Wijayakusuma HMH, Dalimartha S dan Wirian AS. (1993). Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia. Jilid II, Jakarta: Pustaka Kartini

BIODATA PENULIS



Selfie P.J. Ulaen, S.Pd.,S.Si., M.Kes. lahir di Manado, pada 01 September 1973. Menyelesaikan Pendidikan S1 Administrasi Pendidikan & Akta Mengajar IV di FIP IKIP Manado, S1 Farmasi di Universitas Kristen Indonesia Tomohon dan S2 di Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Samratulangi Manado. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Manado.

BAB 9

Efek Farmakologis dan Toksikologi Herbal

Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

A. Pendahuluan

Kekayaan ragam hayati Indonesia, salah satunya tanaman obat, harus dimanfaatkan dalam peningkatan kesehatan maupun ekonomi masyarakat. Sehingga kedepan dapat menjadi salah satu sumber devisa negara (Bahar, 2011). Tanaman obat merupakan salah satu alternatif dalam penyembuhan dan telah digunakan secara turun temurun. Tanaman obat dipercaya memiliki berbagai khasiat secara empiris, namun demikian untuk dapat dijadikan suatu sediaan obat harus dilakukan serangkaian pengujian (Reskianingsih, 2014).

Gerakan *back to nature* membuat penggunaan tanaman sebagai obat tradisional menjadi meningkat seiring rekomendasi organisasi kesehatan dunia *World Health Organization* (WHO) bahwa obat tradisional dapat digunakan untuk memelihara kesehatan masyarakat, mencegah dan mengobati penyakit (Madihah *et al.*, 2017). Masyarakat pada umumnya meyakini bahwa obat tradisional aman dan tidak memiliki efek samping. Meskipun sebenarnya, obat tradisional berbahan tanaman herbal mengandung berbagai zat kimia yang kompleks dan berpotensi terjadinya interaksi yang membahayakan serta menimbulkan gejala toksik. Untuk memberikan efek, tanaman obat harus dikonsumsi secara kontinyu dalam jangka waktu yang cukup lama. Hal ini menyebabkan kemungkinan adanya toksisitas

subkronik maupun kronis. Suatu produk herbal harus melalui evaluasi keamanan berupa pengujian ketoksikan, untuk dapat didistribusikan secara luas di masyarakat (BPOM RI, 2010).

B. Obat Tradisional (Obat Herbal)

Lingkungan memiliki peran penting bagimanusia untuk memenuhi kebutuhan hidupnya, contohnya makanan, tempat tinggal dan tentunya obat-obatan. Indonesia secara turun temurun telah mengenal juga menggunakan tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat untuk menanggulangi masalah kesehatannya. Namun dalam penggunaan obat tradisional juga memerlukan ketepatan dalam penggunaannya (Shofiah, 2017).

Bangsa Indonesia membuat obat tradisional dengan memanfaatkan bahan alam yang mana telah terbukti dengan adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), dokumen Serat Primbon Jampi, dan relief candi Borobudur yang melukiskan orang sedang meracik obat (jamu) yang mana bahan bakunya berasal dari tumbuhan.

Di seluruh penjuru dunia, obat herbal telah dipercaya akan khasiatnya. Menurut WHO, negara-negara latin banyak memanfaatkan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer. Contohnya di Negara Afrika 80% masyarakatnya untuk pengobatan primernya menggunakan obat herbal (WHO, 2003).

Penggunaan obat tradisional memiliki beragam kelebihan dibandingkan dengan obat modern. Obat tradisional memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat modern apabila digunakan secara tepat. Setidaknya, ada 6 aspek yang harus diperhatikan, yakni: tepat dosis / takaran, tepat waktu penggunaan, tepat cara penggunaan, tepat pemilihan bahan, tepat telaah informasi, dan tepat indikasi (Katno, 2008).

Kandungan senyawa di dalam obat tradisional dapat memberikan efek komplementer (saling melengkapi) atau efek sinergisme (memiliki efek serupa/sama). Seperti yang kita ketahui, satu tanaman obat mengandung lebih dari satu senyawa kimia. Artinya, dalam suatu obat tradisional yang umumnya terdiri dari berbagai jenis tanaman obat terkandung

beragam senyawa kimia yang dapat memberikan efek saling mendukung untuk mencapai tujuan pengobatan (Katno, 2008). Selain itu, penggunaan obat tradisional juga dapat dilakukan dengan beragam cara yang disesuaikan dengan bahan obat yang terkandung di dalamnya. Ada obat tradisional yang diseduh, ada yang dapat dibuat menjadi teh, ada juga yang dapat dicampurkan dengan makanan, dan sebagainya (Sam, 2019).

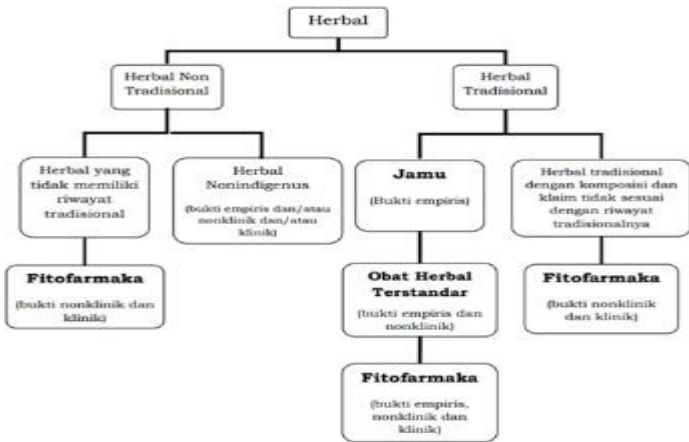
Disamping berbagai kelebihan, obat tradisional juga memiliki kekurangan dibandingkan dengan obat modern. Obat tradisional memiliki efek farmakologis yang lemah dan lambat. Hal ini dikarenakan rendahnya kadar suatu senyawa dan juga kompleksnya senyawa kimia yang terkandung di dalam tanaman obat sebagai bahan dasar obat tradisional. Keberagaman kandungan senyawa di dalamnya membuat obat tradisional harus melewati proses standarisasi yang kompleks. Penanganan pasca panen yang tepat dan benar juga diperlukan, khususnya untuk bahan baku dengan sifat higroskopis dan mudah terkontaminasi oleh mikroba (Katno, 2008).

Lambatnya efek farmakologi karena rendahnya kadar senyawa di dalamnya membuat pengobatan dengan obat tradisional ini kurang efektif apabila digunakan untuk penyakit infeksi yang memerlukan penanganan secara cepat. Namun, obat tradisional ini banyak digunakan untuk menanggulangi penyakit-penyakit yang memerlukan pemakaian obat jangka panjang, yakni kelompok penyakit akibat gangguan metabolisme tubuh, seperti kencing manis, kolesterol tinggi, dll. serta penyakit degenerative, seperti radang persendian. Penggunaan obat tradisional dalam waktu lama dianggap lebih aman karena efek sampingnya yang lebih kecil (dengan penggunaan yang tepat) dibandingkan dengan obat modern (Katno, 2008).

Biodiversitas tumbuhan di Indonesia sedemikian banyak, maka secara sistematis perlu dikelompokkan. Pengelompokan obat herbal menjadi obat herbal tradisional dan obat herbal nontradisional. Obat herbal tradisional

Indonesia yang dikenal sebagai obat tradisional atau jamu, mengandung tumbuhan yang telah digunakan secara turun-temurun yang merupakan warisan budaya bangsa Indonesia. Obat herbal nontradisional mengandung tumbuhan yang tidak memiliki riwayat penggunaan turun-temurun, namun berpotensi memiliki manfaat bagi kesehatan masyarakat.

Pengelompokan obat herbal tradisional di Indonesia dapat berupa Jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) serta Fitofarmaka, yang mana untuk masing-masing kelompok memerlukan bukti dukung yang berbeda (empiris, nonklinis dan/atau klinis). Ketiga kelompok tersebut tidak diperbolehkan mengandung bahan kimia.



Sumber: Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Nomor: 13 Tahun 2014

Gambar 1. Bagan pengelompokan herbal dan pengembangannya

Batasan herbal dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tahun 2017 adalah bahan alam yang diolah ataupun tidak diolah digunakan untuk tujuan Kesehatan dapat berasal dari tumbuhan, hewan atau mineral, mencakup simplisia dan bahan olahannya, seperti simplisia, yang dikeringkan dibawah suhu

60 °C tetapi belum diolah, Jenis simplisia adalah simplisia segar (belum dikeringkan) tumbuhan utuh, eksudatnya, serbuk simplisia nabati dengan ukuran sangat kasar, agak kasar, kasar, halus, agak halus, sangat halus serta bebas dari tanah, telur cacing, serta ekstrak. Yang dimaksud ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Selain akurasi penimbangan, sarat simplisia lainnya adalah organoleptik. Istilah organoleptik adalah adalah suatu pernyataan tidak berbau, bauk khas lemah, bauk khas dan lainnya sebagai hasil pengamatan setelah terkena udara selama 15 menit dari suatu wadah yang berisi tidak lebih dari 25 g dengan bau bersifat deskriptif dan tidak dapat dianggap sebagai standar kemurnian.

Jamu disebut juga herba atau herbal dibuat dari dari bahan-bahan alami, berupa bagian dari tumbuh-tumbuhan seperti rimpang (akar-akaran), daun-daunan, kulit batang, dan buah. Selain itu ada juga menggunakan bahan dari tubuh hewan, seperti empedu kambing, empedu ular, atau tangkur buaya. Seringkali kuning telur ayam kampung juga dipergunakan untuk tambahan campuran pada jamu gendong. Jamu tradisional adalah jamu yang diracik dan terbuat dari bahan-bahan alami. Seperti dari tumbuh-tumbuhan yang diracik menjadi serbuk jamu dan minuman jamu. Tujuannya untuk memperoleh khasiat kesehatan dan kehangatan tubuh. Jamu (*herbal medicine*) sebagai salah satu bentuk pengobatan tradisional, memegang peranan penting dalam pengobatan penduduk di negara berkembang. Diduga sekitar 70-80% populasi di negara berkembang memiliki ketergantungan pada obat tradisional. Secara umum jamu tidak beracun tidak beracun dan tidak menimbulkan efek samping. Khasiat jamu telah teruji oleh waktu, zaman dan sejarah, serta bukti empiris langsung pada manusia selama ratusan tahun. Jamu dijual ditempat tertentu, digendong (jamu gendong) atau berkeliling bersepeda dll. Umumnya jamu gendong berupa jamu beras

kencur untuk menyegarkan badan dan menghilangkan pegal linu terbuat dari ramuan beras, kencur dengan variasi tambahan biji kedawung, kapulogo, sedikit madu dll. serta harganya terjangkau oleh masyarakat luas.

Fitofarmaka adalah obat herbal tradisional dari bahan alami yang pembuatannya terstandarkan dan memenuhi kriteria ilmiah. Pengembangan fitofarmaka didasarkan atas ketersediaan bahan baku alam yang banyak diversitasnya di Indonesia. Fitofarmaka tergolong ke dalam obat tradisional seperti halnya jamu dan obat herbal terstandar. Keamanan dan khasiat fitofarmaka dibuktikan secara ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produknya telah distandardisasi. Proses pembuatannya kompleks butuh banyak pemangku kepentingan yang saling bersinergi antara petani penyedia bahan alam, peneliti di perguruan tinggi maupun penjual serta konsumen yang luas dari berbagai kalangan. Fitofarmaka yang sudah diproduksi di Indonesia antara lain imunomodulator, yakni obat yang dapat memodifikasi respons imun, menstimulasi mekanisme pertahanan alamiah dan adaptif, dan dapat berfungsi baik sebagai imunosupresan maupun imunostimulan. Produk fotofarmaka lainnya seperti obat tukak lambung, antidiabetes (contohnya metformin), antihipertensi, obat untuk melancarkan sirkulasi darah, dan obat untuk meningkatkan kadar albumin. Obat metformin dulunya adalah obat yang berasal dari daun yang kemudian diprdoduksi sebagai fitofarmaka di Prancis. Lebih dari 50 tahun penggunaan metformin dan saat ini obat tersebut sudah ditemukan serta diekstrak unsur kimiawinya secara spesifik (Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat, Kementerian Kesehatan RI).

C. Substansi Aktif Obat Herbal

Secara umum kandungan zat aktif obat herbal adalah

1. Alkaloid. Adalah unsur utama nitrogen yang efektif untuk pengobatan berbagai kondisi patologis yang mendasari efek farmakologinya. Contohnya kafein, morfin, nikotin, meskalin. Pengambilan alkaloid harus hati-hati guna

mencegah interaksi dengan obat lain. Tumbuhan yang kaya mengandung alkaloid adalah teh, kopi, tembakau, keluarga *ranunculaceae*, *solanaceae*, *papaveraceae*.

2. Polifenol. Zat ini merupakan antioksidan alam kuat yang mampu menetralkan radikal bebas penyebab proses penuaan. Keluarga senyawa polihidroksifenol diekstrak dari kulit, akar, batang, daun dan berefek sebagai astringen sehingga penting utk pengobatan luka guna mempercepat penyembuhan jaringan. Cocok utk kasus wasir,, diare, enteritis, dan kondisi inflammasi mukosa lambung dan usus. antimikroba, antioksidan, laksansia, antiinflamasi, penenang, pemurnian, hipoglikemi, ekspektoran dan sedative.
3. Flavonoid/biflavonoid. Sifatnya mirip dengan polifenol sebagai antioksidan dan fungsi pewarnaan. Beberapa diantaranya menghasilkan glikosida yang berperan sebagai penyimpan gula seperti ginseng, ekinase, likorise rubarb.
4. Terpen kosmetik. Karena baunya beraroma bunga dan tumbuhan seperti limonen, kamfer dan mentol
5. Tepung. Ditransformasi dari gula, diubah menjadi produk diet lain
6. Glikosida, Senyawa gabungan dengan grup gula dengan bukan gula disebut aglikon (*aglycone*) senyawa yg dibutuhkan oleh manusia. Senyawa penting ini berperan sebagai *Cardiotonic*, anti- inflammasi, analgesic, diuretika, rematik, laksatif, vasodilator, antispasmodik, antiseptik dan fungsi keringat. Jumlah glikosida berlebihan berifat racun serta menimbulkan henti jantung.
7. Musilag (Mucilage), zat ini sebagai hasil dari proses vegetatif. Bila dilarutkan dalam air akan mengembang dan kenyal. Efeknya pada pengobatan inflammasi pernapasan, iritasi lambung, dan mukosa usus cukup efektif. mucilage of mallow and marshmallow, and of psyllium seeds sangat ampuh untuk pengobatan faringitis, laryngitis sangat ampuh karena kaya zat aktif tersebut.

8. Essential oils (minyak esensial) sangat baik untuk kosmetika berasal dari fitokosmetik dan fitoterapi. Umumnya minyak esensial bersifat pemicu kulit, lapisan lender sebagai ekspektoransia dan pelembab saluran pernapasan (seperti pada tumbuhan mint, sage keluarga *pinaceae* (mountain pine) and *umbelliferous* (anise, fennel).

D. Uji toksisitas

Keamanan adalah syarat terpenting yang harus dimiliki oleh suatu obat herbal. Obat herbal dikategorikan aman apabila telah melalui uji toksisitas dengan menggunakan hewan coba dan telah terbukti aman secara klinis untuk dikonsumsi. Uji toksisitas penting ada perkembangan obat baru sebelum dapat digunakan pada manusia. Uji toksisitas dilakukan untuk menentukan bahaya atau resiko dari suatu substansi (Dewoto, 2007). Toksisitas adalah suatu keadaan yang menandakan adanya efek toksik/racun yang terdapat pada bahan sebagai sediaan single dose atau campuran (Donatus, 2005). Beberapa tahapan pengembangan obat tradisional untuk menjadi fitofarmaka yaitu: seleksi; uji preklinik, terdiri atas uji toksisitas dan uji farmakodinamik; standardisasi sederhana, penentuan identitas dan pembuatan sediaan terstandar; dan uji klinik (Dewoto, 2007).

Pengujian toksisitas penting dilakukan untuk memperkirakan derajat kerusakan yang diakibatkan suatu senyawa terhadap material biologik maupun nonbiologik. Pengujian lazim dilakukan pada suatu calon produk untuk memenuhi persyaratan edar dan perijinan dari suatu wilayah atau negara. Skrining toksikologi sangat penting dalam perkembangan obat baru serta untuk mengetahui potensi terapi yang dimiliki oleh suatu molekul obat. Pengujian toksisitas secara umum ditujukan untuk mengetahui efek yang tidak dikehendaki oleh suatu obat terutama terhadap kejadian kanker, gangguan jantung dan iritasi kulit atau mata (Parasuraman, 2011). *United States of Food and Drug*

Administration (FDA) menyatakan bahwa skrining dilakukan terhadap senyawa yang berpotensi obat atau toksik pada hewan.

Toksisitas akut adalah efek berbahaya yang terjadi segera setelah terpapar dosis tunggal atau berulang dalam waktu 24 jam (Priyanto, 2009). Pengujian toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek dari pemberian dosis tunggal suatu senyawa pada hewan. Umumnya direkomendasikan pengujian ini dilakukan terhadap dua jenis hewan (rodensia dan non rodensia). Produk yang diuji diberikan pada hewan coba dengan dosis yang berbeda, kemudian dilakukan pengamatan selama 14 hari. Kematian yang terjadi selama masa pengujian diamati, diuji secara morfologi, biokimia, patologi dan histopatologi dicatat dan diamati. Pengujian akut menghasilkan nilai *Lethal dose* (LD₅₀). LD₅₀ bahan obat harus ditentukan karena nilai ini digunakan dalam penilaian resiko manfaat dan daya racun yang dinyatakan sebagai indeks terapi obat. Dimana makin besar indeks terapi, maka makin aman obat tersebut digunakan (Soemardji *et al*, 2002). Tujuan dilakukannya uji toksisitas akut sebenarnya bukan hanya untuk menentukan dosis letal 50%, mengetahui mekanisme kerja dan target organ dari toksik yang diuji, tetapi juga untuk (Priyanto, 2009).

Lethal Dose 50 ditetapkan dan diturunkan secara statistik, guna untuk menyatakan dosis tunggal suatu senyawa yang diperkirakan dapat menyebabkan kematian atau menimbulkan efek toksik yang berarti pada 50% hewan percobaan setelah perlakuan. Biasanya, makin kecil nilai LD₅₀ maka semakin toksik senyawa tersebut. Demikian juga sebaliknya, semakin besar nilai LD₅₀ maka semakin rendah toksisitasnya (Priyanto, 2009). Pada umumnya penentuan *lethal dose* memerlukan jumlah hewan dalam jumlah besar, yang merupakan hambatan dalam melakukan uji toksisitas.

Uji toksisitas subakut/subkronis merupakan uji yang tujuannya untuk mengevaluasi efek senyawa yang diberikan pada hewan coba secara berulang (Hendriani, 2007). Prinsip dari uji toksisitas oral subkronis, yaitu sedian uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok kemudian diamati efek toksik yang berujung pada kematian hewan coba (Lu, 1995).

1. **Faktor Utama yang Mempengaruhi Toksisitas**

Jalur masuk ke dalam tubuh suatu polutan yang toksik, umumnya melalui saluran pencernaan makanan, saluran pernafasan, kulit, dan 19 jalur lainnya. Jalur lain tersebut diantaranya adalah intra muskuler, intra dermal, dan sub kutan. Jalan masuk yang berbeda ini akan mempengaruhi toksisitas bahan polutan. Bahan paparan yang berasal dari industri biasanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit dan terhirup, sedangkan kejadian “keracunan” biasanya melalui proses tertelan.

Jangka waktu dan frekuensi paparan (Priyanto, 2009).

- a. Akut : paparan bahan kimia selama kurang dari 24 jam
- b. Sub akut : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 1 bulan atau kurang
- c. Subkronik : paparan berulang terhadap suatu bahan kimia untuk jangka waktu 3 bulan
- d. Kronik : paparan berulang terhadap bahan kimia untuk jangka waktu lebih dari 3 bulan

2. **Mekanisme Efek Toksik**

Efek toksik yang ditimbulkan oleh suatu zat sangat bervariasi, tergantung dari zat, target organ, mekanisme aksi, dan besarnya dosis. Semua efek toksik yang terjadi dimulai adanya interaksi biokimiawi antara zat toksik atau metabolit aktifnya dengan bagian tertentu (enzim, asam nukleat, membran sel) dari makhluk hidup atau reseptornya. Perubahan yang terjadi pada reseptor merupakan stimulus yang dapat berupa positif atau negatif

(Priyanto, 2009). Zat kimia yang masuk kedalam tubuh dapat menimbulkan efek toksik melalui 2 cara, yakni: berinteraksi secara langsung (toksik 20 intraseluler) dan secara tidak langsung (toksik ekstraseluler). Toksik intraseluler adalah toksisitas yang diawali dengan interaksi langsung antara zat kimia atau metabolit dengan reseptornya. Sedangkan toksisitas ekstra seluler terjadi secara tidak langsung dengan mempengaruhi lingkungan sel sasaran tetapi dapat berpengaruh pada sel sasaran (Priyanto, 2009).

Untuk obat, obat tradisional bahan lainnya (*Generally Recognized As Safe/GRAS*) seperti bahan pangan, penentuan kategori toksisitas akut digunakan penggolongan klasifikasi seperti pada Tabel 1.

Tingkat toksisitas	LD ₅₀ oral (mg/kg BB)	Klasifikasi
1	<1	Sangat Toksik
2	1-50	Toksik
3	50-500	Toksik Sedang
4	500-5,000	Toksik Ringan
5	5000-1,5000	Praktis Tidak Toksik
6	>15000	Relatif Tidak Membahayakan

Tabel 1. Kriteria toksisitas akut : Tingkat Toksisitas LD50 oral (pada tikus) (Hodge dan Sterner, 1995)

3. Prinsip Toksisitas

Prinsip toksisitas akut yaitu pemberian secara oral suatu zat dalam beberapa tingkatan dosis kepada beberapa kelompok hewan uji. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ. Uji toksisitas akut ini dirancang untuk menentukan efek yang terjadi dalam periode waktu yang singkat setelah pemberian dosis uji (Timbrell, 2002).

4. Uji Toksisitas Subakut/Subkronis Oral

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian

sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji (tikus, kelinci, marmot, anjing) selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 14 hari (Pacific BioLabs) 28 hari atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi. Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level* NOAEL); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014),

5. Tahapan Uji Toksisitas

Perlu diperhatikan dalam uji toksisitas untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data pada dosistertentu yang khas dari zat uji adalah

- a. Pemilihan spesies, galur dan jumlah hewan uji.
- b. Cara pemberian zat uji.
- c. Pemilihan dosis uji.
- d. Sifat fisika dan kimia zat uji.

- e. Efek samping zat uji dan kespesifikan organ tertentu.
- f. Teknik dan prosedur pengujian Uji (BPOM.2014).

DAFTAR PUSTAKA

- Bahar, N. W. (2011). *Pengaruh Pemberian Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk (Sauropus androgynus (l) Merr) terhadap Gambaran Hematologi pada Tikus Putih Laktasi (Skripsi)*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Retrieved from <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/52332>
- BPOM_RI. (2010). *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta Direktorat Obat Asli Indonesia
- BPOM, R. (2014). Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan republik Indonesia nomor 7 tahun 2014 tentang pedoman uji toksisitas nonklinik secara In Vivo. BPOM RI, Jakarta
- Dewoto, H.R., 2007, Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka, *Majalah kedokteran Indonesia*, 57(7): 205-211
- Donatus, I.A., 2005, Toksikologi Dasar, Edisi II, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta
- Farmakope herbal Indonesia II, Kepmenkes RI 2017
- Hendriani, R. 2007. Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* linn.) dan Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber Officinale* rosc.) Pada Tikus Wistar. Karya Ilmiah yang Tidak Dipublikasikan. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
- Katno. (2008). *Tingkat Manfaat, Keamanan, dan Efektivitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Karanganyar: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Balitbangkes Depkes RI
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar, Azas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko Edisi II. Penerjemah: E. Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Madiah, M., Ratningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., & Iskandar, J. (2017). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendrom pauciflorum*) terhadap tikus Wistar Betina

- Parasuraman P. (2011) Toxicological screening. *J. Pharmacol Pharmacother.* Apr-Jun;2(2):74- 79
- Permenkes RI no 6 tahun 2016 tentang Formularium Herbal Asli Indonesia
- Priyanto, 2009, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, hal 143-155 Leskonfi, Depok
- Reskianingsih, A. (2014). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Metanol Buah Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl terhadap Larva Artemia Salina Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT).* (Skripsi). Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta
- Sam, S. (2019). Importance and effectiveness of herbal medicines. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 8(2): 354-357
- Soemardji, A. A., 2002, "Toksisitas Akut dan Penentuan LD50 Oral dan Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm. F) pada mencit Swis Webster", *Jurnal Matematika dan Sains.* Vol 7(2), 57-62
- Summayah, Shofiah. 2017. Obat Tradisional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. Sumedang: Majalah Farmasetika. 2(5): 1-4. e-ISSN: 2528-0031
- Timbrell, J., 2002, *Introduction to Toxicology*, Third Edition, 57-71, 163-182, Taylor & Francis Inc., New York
- "Toxicity Endpoints & Tests". AltTox.org. Retrieved 25 February 2012
- WHO, 2003, Traditional medicine, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/> [diakses 25 Maret 2018]

BIODATA PENULIS



Apt. Fathul Jannah, S.Si, SpFRS. lahir di Medan, pada 9 Desember 1974. Menyelesaikan pendidikan S1 dan profesi Apoteker di FMIPA Universitas Sumatera Utara dan Spesialis Farmasi Rumah Sakit (SpFRS) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sains Cut Nyak Dien, Langsa, Aceh.

BAB 10

Pemanfaatan Teknologi Modern dalam Ekstraksi dan Formulasi Herbal

Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc.

A. Metode Ekstraksi Modern Non-Konvensional

Tanaman mengandung banyak senyawa aktif seperti alkaloid, steroid, tanin, glikosida, minyak atsiri, resin, fenol, dan flavonoid yang tersimpan di bagian-bagian tertentu seperti daun, bunga, kulit kayu, biji, buah, akar, dan lainnya. Kandungan senyawa tersebut disebut dengan metabolit sekunder yang dapat memberikan khasiat untuk pengobatan. Penarikan senyawa aktif dari bagian tanaman dilakukan dengan cara ekstraksi.

Ekstraksi merupakan langkah krusial pertama dalam penyiapan formulasi tanaman. Para peneliti telah berupaya keras untuk menemukan metode ekstraksi yang efisien guna memperoleh efisiensi dan khasiat yang tinggi. Efisiensi mengacu pada hasil ekstraksi, sedangkan khasiat mengacu pada besarnya bioaktivitas untuk menghasilkan efek. Selain metode ekstraksi konvensional, ada metode ekstraksi modern yang lebih efisien terhadap waktu, mendukung hasil rendemen lebih tinggi, aman terhadap lingkungan dan sedikit menggunakan bahan palarut.

1. *Microwave assisted extraction* (MAE)

Microwave assisted extraction (MAE) merupakan teknik untuk mengekstraksi bahan-bahan terlarut di dalam bahan tanaman dengan bantuan energi gelombang mikro. Teknologi tersebut cocok bagi pengambilan senyawa yang bersifat thermolabil karena memiliki kontrol terhadap temperatur yang lebih baik dibandingkan proses pemanasan

konvensional. Selain kontrol suhu yang lebih baik, MAE juga memiliki beberapa kelebihan lain, diantaranya adalah waktu ekstraksi yang lebih singkat, konsumsi energi dan solvent yang lebih sedikit, yield yang lebih tinggi, akurasi dan presisi yang lebih tinggi, adanya proses pengadukan sehingga meningkatkan fenomena transfer massa.

Ekstraksi pada MAE merupakan peristiwa perpindahan massa yang meliputi: penetrasi pelarut ke dalam padatan, solubilisasi-desorpsi zat terlarut dari matriks padat dan atau hidrolisis, difusi ke permukaan biomassa, dan transfer eksternal ke larutan massal. Pemanasan selektif dengan gelombang mikro menginduksi gradien suhu antara sel dan fase pelarut dalam sistem pelarut biomassa. Jika komponen intraseluler dipanaskan secara selektif di atas pelarut, potensi kimiawi dari komponen intraseluler ini berkurang, dan hal ini menyebabkan pergerakan pelarut ke dalam sel, menginduksi tekanan sel yang lebih tinggi. Jika cairan mengalir ke dalam sel, akan ada peningkatan tekanan berikutnya karena resistensi terhadap ekspansi yang disediakan oleh dinding sel.

Sebagai contoh dalam ekstraksi bunga dadap merah dengan bantuan gelombang mikro yang memanfaatkan energi panas yang ditimbulkan gelombang mikro dari Microwave berfungsi untuk proses penghancuran sel bunga dadap merah. Pemanfaatan gelombang mikro meningkatkan laju perpindahan massa antosianin dari bunga dadap merah sehingga mempercepat waktu ekstraksi. Tanpa adanya gelombang mikro tersebut perpindahan massa dalam suhu ruang maka waktu kontak antara padatan dan pelarut harus dalam waktu yang cukup lama.

2. *Ultrasonication Assisted Extraction (UAE)*

Ultrasonic-assisted extraction (UAE) adalah salah satu metode ekstraksi berbasis gelombang ultrasonik yang mulai banyak diminati dalam perkembangan teknologi ekstraksi. Penggunaan gelombang ultrasonik memiliki sifat proses *non-*

destructive dan *non-invasive* sehingga dapat dengan mudah diadaptasikan ke berbagai aplikasi. Energi Listrik dirubah menjadi energi mekanik dalam bentuk osilasi dan dirubah lagi menjadi energi akustik dalam bentuk gelombang ultrasonik sehingga menembus media menyebabkan osilasi. Selanjutnya, perubahan energi ini akan menyebabkan terjadinya laju perubahan suhu. Analisis energi selama perlakuan "*high-power ultrasonic*" diikuti oleh fenomena konduksi menyebabkan adanya perpindahan panas. Efek kavitasi menyebarkan energi secara merata di dalam media dan keseragaman suhu tercapai setelah gelembung pecah. Kenaikan suhu dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti, kavitasi akustik, pembentukan gelembung dan sedikit disipasi panas selama proses sonikasi sehingga tercapai tahap suhu kesetimbangan antara pembuangan panas media dan daya serap. Cara ekstraksi ini biasanya lebih cepat dan lebih efisien dibandingkan dengan cara-cara ekstraksi terdahulu.

Contoh ekstraksi bawang putih dengan ultrasonik dilakukan dengan memasukkan air sebanyak 7000 ml ke dalam *ultrasonic cleaning bath* pada frekuensi 37 kHz. Labu ukur yang berisi campuran bawang putih dan pelarut etanol di celupkan ke dalam air tersebut. Proses ekstraksi dimulai dengan menghidupkan ekstraktor Elmasonic S 300 H dengan mengatur lama ekstraksi sesuai perlakuan waktu ekstraksi yaitu 20 menit, 30 menit, dan 45 menit. Hasil ekstrak bawang putih yang terdiri atas padatan dan pelarut (etanol dan minyak bawang putih) disaring dengan menggunakan kasa penyaring untuk memisahkan larutan ekstrak dari padatan kasar bawang putih. Larutan ekstrak kasar bawang putih dimurnikan dengan cara penguapan menggunakan rotary vacuum evaporator pada tekanan 175 mBar, 50 rpm dan temperatur 50 °C selama 60 menit.

3. *Supercritical Fluid Extraction (SFE)*

Supercritical Fluid Extraction (SFE) adalah metode ekstraksi sampel yang menggunakan fluida superkritis

sebagai pelarut. Ketika kombinasi temperatur dan tekanan suatu zat berada dalam kesetimbangan termodinamika antara gas, cairan dan padatan maka disebut titik tripel suatu zat. Daerah di atas tekanan dan temperatur kritis disebut fluida superkritis. Karakteristik seperti gas dan melarutkan sesuatu seperti cairan membuat fluida superkritis ini menjadi unik. Secara umum diffusivitas dan viskositas fluida superkritis mendekati gas, akan tetapi densitasnya mendekati cairan, sehingga hal tersebut sangat bermanfaat untuk transfer massa.

Beberapa fluida superkritis (SF) dapat digunakan sebagai pelarut ekstraksi dalam SFE, salah satu fluida superkritis yang banyak digunakan dalam ekstraksi adalah karbondioksida (CO_2) karena toksisitasnya yang rendah, suhu dan tekanan kritis yang rendah (T_c dari 31°C dan P_c dari 72 bar) dan penerapan yang luas.

SC- CO_2 menarik sebagai media ekstraksi karena difusivitas tinggi dikombinasikan dengan kekuatan pelarut yang tinggi dan mudah dirancang. Keuntungan lain dari SC- CO_2 adalah berbentuk gas pada suhu kamar dan tekanan ruang, yang membuat pemulihan produk atau analit cukup sederhana. Terlebih lagi, CO_2 dapat dengan mudah didaur ulang karena zat terlarut dalam SC- CO_2 akan mengendap pada saat depressurisasi.

SFE dilakukan dengan memompa SF melalui bejana yang diisi dengan sampel, dan selanjutnya mengurangi tekanan SF untuk pengumpulan komponen yang diekstraksi. Oleh karena itu, instrumen SF terdiri dari satu atau dua pompa tekanan tinggi untuk pengiriman SF dan diperlukan juga kosolvent polar seperti etanol, bejana bertekanan tinggi untuk menampung sampel, pembatas dan perangkat pengumpul (misalnya wadah kosong atau tabung gelas yang mengandung pelarut pengumpul). Wadah sampel ditempatkan dalam oven untuk mengontrol suhu ekstraksi.

Pengembangan metode dalam SFE tidak begitu sederhana karena beberapa parameter harus dioptimalkan, termasuk suhu dan tekanan SF, waktu ekstraksi, laju aliran, penambahan kosolvent (jenis pelarut dan jumlah) dan mode pengumpulan (misalnya dalam pelarut, dalam bejana kosong atau pada perangkat fase padat). Lebih lanjut, metode-metode ini pada umumnya bergantung pada matriks, yaitu metode yang dikembangkan hanya untuk molekul target tertentu yang tidak dapat langsung diterapkan ke molekul sampel jenis lainnya.

Dalam hal aplikasi penelitian, SFE telah digunakan untuk ekstraksi sampel makanan, pertanian dan tanaman. SFE juga telah sukses digunakan untuk preparasi dalam analisis sampel lingkungan, bahkan telah diintegrasikan dengan instrumentasi lain untuk melakukan analisis simultan.

B. Penggunaan Teknologi Nano pada Formulasi Obat Herbal

Kendala yang sering dialami dalam pemanfaatan tanaman obat adalah zat aktif pada tanaman sulit menembus membran lipid dari sel tubuh dikarenakan ukuran molekul yang besar dan kelarutan dalam air yang rendah sehingga menyebabkan absorpsi dan bioavailabilitas buruk. Hal itu membuat banyak tanaman yang memiliki zat aktif potensial tidak dapat digunakan secara *invivo* meskipun pada uji *invito* memiliki hasil yang baik

Nanopartikel merupakan suatu teknologi yang bertujuan untuk mengembangkan ukuran dari bentuk sediaan pada rentang ukuran 10 nm – 1000 nm. Nanoteknologi mampu menghasilkan suatu sediaan obat herbal pada skala atom dan molekuler sehingga menyebabkan perubahan sifat kimia, biologi dan aktivitas katalitik.

Teknologi nano memiliki beberapa keuntungan yaitu dapat memodifikasi karakteristik permukaan dan ukuran partikel sehingga obat herbal dapat ditargetkan untuk suatu organ seperti otak, paru-paru, ginjal dan saluran pencernaan dengan selektivitas dan efektivitas dan keamanan yang tinggi. Selain itu

pelepasan senyawa aktif dapat dikontrol sehingga meminimalisir efek samping dan obat herbal dengan ukuran nano dapat diberikan dalam konsentrasi tinggi dikarenakan ukuran yang kecil dan kapasitas pemuatan yang tinggi. Persyaratan nanopartikel yang ideal yaitu partikel tersebut harus dapat masuk ke dalam aliran darah dan mencapai ke dalam sel dan jaringan target.

Teknologi nano direkomendasikan untuk obat herbal karena berbagai alasan seperti adanya efek samping pada formula yang dipasarkan saat ini, terdapat faktor ketidakpatuhan pasien karena pada formulasi yang tersedia menggunakan dosis besar dan kurang efektif, formulasi yang ada tidak memiliki spesifitas target untuk berbagai penyakit kronis dengan adanya teknologi nano bioavailabilitas dan absorpsi bahan aktif dapat meningkat karena adanya peningkatan luas permukaan partikel dan kelarutan, selain itu dalam ukuran nano partikel memiliki waktu tinggal yang lebih lama karena dijerap oleh mukosa usus. Metode Preparasi Teknologi Nano meliputi:

1. Metode Tekanan Tinggi Homogenisasi

Pada metode tekanan tinggi homogenisasi, lipid diberi tekanan tinggi (100-2000 bar) yang akan menghasilkan partikel submikrometer atau di kisaran nanometer. Metode ini cocok digunakan untuk skala besar pada obat yang konjugasi dengan lipid dan emulsi parenteral dan biasanya digunakan dalam solid lipid nanopartikel. Pada metode homogenisasi panas, obat dimasukkan ke dalam lipid cair lalu fase lipid-obat akan terdispersi ke dalam larutan panas yang berisi surfaktan. Pengadukan dilakukan terus menerus untuk membentuk emulsi m/a. kemudian dihomogenisasi pada suhu diatas titik lebur lipid menggunakan supogenizer bertekanan tinggi lalu didinginkan pada suhu kamar sampai memadat dan terbentuk nanopartikel padat.

2. Metode Koaservasi Kompleks

Metode ini merupakan proses pemisahan dua fase cair pada sistem koloid yang dihasilkan oleh interaksi antara dua muatan yang dicampurkan dalam air. koaservasi merupakan metode pemisahan fase cair menjadi fase yang banyak mengandung polimer dan fase yang sedikit mengandung polimer. Pemisahan kedua polimer terjadi jika terdapat gaya elektrostatis di air. Metode koaservasi kompleks adalah metode emulsifikasi untuk membuat emulsi m/a dengan cara melapisi permukaan tetesan minyak dengan mengatur pH larutan.

3. Metode Ko-presipitasi

Metode ini merupakan modifikasi dari metode koaservasi kompleks, biasanya berukuran 30-100 nm diperoleh dari reaksi garam Fe (II) dan ion nitrat. Fase dan ukuran partikel bergantung pada konsentrasi kation dan pH. Biasa digunakan pada magnetik nanopartikel. Keuntungan metode ini adalah peningkatan dispersi pada obat-obatan yang sukar larut dalam air.

4. Metode *Salting-out*

Metode ini merupakan modifikasi dari emulsifikasi pelarut-difusi. Polimer dan zat aktif awalnya dilarutkan ke dalam pelarut seperti aseton lalu diemulsi ke dalam gel yang mengandung *salting out agent* (MgCl, CaCl, MgCOOH dan sukrosa) dan stabilizer koloid (polivinilpirolidon atau hidroksietilselulosa), lalu emulsi m/a diencerkan untuk meningkatkan difusi aseton ke dalam fasa air sehingga menginduksi pembentukan nanosphere. *Salting out agent* memiliki peran penting dalam enkapsulasi. Kemudian pelarut dan *salting out agent* dieliminasi dengan *cross-flow filtration*. Metode ini biasa digunakan untuk polimer nanopartikel. Keuntungannya adalah meminimalkan tekanan saat proses enkapsulasi dan bisa digunakan untuk zat yang sensitif terhadap panas.

5. Metode Nanopresipitasi

Metode ini didasarkan pada deposisi polimer setelah pemindahan pelarut semipolar dengan air pada larutan lipofilik sehingga tegangan antar muka antar dua fase menurun dan luas permukaan meningkat dengan adanya tetesan kecil tanpa pengadukan. Metode ini melibatkan presipitasi polimer dari larutan anorganik dan difusi pelarut organik pada fase cair tanpa surfaktan. Polimer dilarutkan ke dalam pelarut dengan polaritas menengah lalu dimasukkan ke dalam larutan yang mengandung stabilizer sebagai surfaktan lalu akan dihasilkan suspensi koloid. Teknik ini terbatas untuk pelarut yang larut dalam air dan biasa digunakan pada polimer nanopartikel.

6. Metode Difusi-Emulsifikasi Pelarut

Metode ini didasarkan pada kelarutan suatu partikel dalam pelarut organik sebagai fase m/a. Proses diawali dengan mencampurkan zat dengan surfaktan lipofilik lalu dilarutkan ke dalam pelarut air, ditambahkan dengan surfaktan hidrofilik lalu diaduk dengan tekanan tinggi sehingga pelarut akan berdifusi ke dalam dua fase yang lama kelamaan akan membentuk suatu partikel yang kecil (nanopartikel). Metode ini cocok untuk zat yang hidrofobik maupun hidrofilik. Kelemahan dari metode ini adalah adanya penggunaan pelarut organik dan gaya geser yang tinggi selama proses pembuatan nanopartikel.

7. Metode Cairan Superkritik

Cairan superkritik merupakan metode preparasi dari polimer nanopartikel yang menggunakan pelarut ramah lingkungan. Hasil yang didapat berupa ekstrak dengan kemurnian tinggi tanpa penggunaan pelarut organik. Terdapat dua jenis metode cairan superkritik, yaitu Ekspansi Cepat Larutan Superkritis (RESS) dan Ekspansi Cepat Larutan Superkritis Menjadi Pelarut Cair (RESOLV).

8. Metode Self-assembly

Self-Assembly merupakan suatu proses fisik yang melibatkan komponen atom dan molekul yang digabung menjadi suatu struktur nano dengan reaksi fisik atau kimia tanpa ada pengaruh dari lingkungan luar

9. Dialisis

Pada metode ini polimer dilarutkan ke dalam pelarut organik dan ditempatkan pada tabung dialisis dengan berat molekul yang sudah diketahui. Pelarut yang digunakan dapat mempengaruhi morfologi dan distribusi ukuran partikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2023). Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak atau Fraksi. Jakarta: Badan POM RI.
- Chakraborty, *et al.* (2016). *Nanotechnology in herbal medicines. International Journal Of Herbal Medicine*, 4 (3), 21-27.
- Chan, C.-H., Yeoh, H.K., Yusoff, R., Ngho, G.C. (2016). *A First-Principles Model for Plant Cell Rupture in Microwave-Assisted Extraction of Bioactive Compounds. J. Food Eng.* 188, 98– 107.
- Damayanti, A., Buchori, L., Sulardjaka. (2019). Ekstraksi Antosianin Bunga Dadap Merah Menggunakan Metode MAE (*Microwave Assisted Extractor*). *Indonesian Journal of Halal*, 100-105.
- Gupta, A., Naraniwal, M., Kothari, V. (2012). *Modern Extraction Methods for Preparation of Bioactive Plant Extracts. International Journal of Applied and Natural Sciences (IJANS)* 1 (1), 8-26.
- Hanutami, B., Budiman, A. (2017). Penggunaan Teknologi Nano pada Formulasi Obat Herbal. *Jurnal Farmaka*, 15 (2), 29-41.
- Purwanto, H., Hartati, I., Kurniasari, L. (2010). Pengembangan *Microwave Assisted Extractor* (MAE) pada Produksi Minyak Jahe dengan Kadar Zingiberene Tinggi. *Jurnal Momentum*, 6 (2), 9-16.
- Rinawati, Pangesti, G, G., Juliasih, N, L, G, R. (2020). *Green Analytical Chemistry: Pemanfaatan Supercritical Fluid Extraction (SFE) dan Microwave-Assisted Extraction (MAE) sebagai Metode Ekstraksi Senyawa Diterpena pada Minyak Biji Kopi Shangrai. Jurnal Analit: Analytical and Environmental Chemistry*, 5 (1), 24-33.
- Sari, B, L., Triastinurmiatiningsih, Haryani, T, S. (2020). Optimasi Metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE) untuk Menentukan Kadar Flavonoid Total Alga Coklat *Padina australis*. *Alchemi Jurnal Penelitian Kimia*, 16 (1), 38-49.
- Yuniarto, K., Muvianto, C, M, O., Ernia. (2021). Aplikasi *Ultrasound Assisted Extraction* untuk Produksi Minyak Bawang Putih Varietas Lokal. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 22 (3), 177-186.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Indri Kusuma Dewi, M.Sc. Lahir di Karanganyar pada tanggal 22 Desember 1984. Mulai tahun 2009 sebagai pendidik di Fakultas Farmasi Unwahas Semarang, kemudian di Prodi S1 Farmasi Unissula Semarang dan tahun 2013 diterima CPNS Kementerian Kesehatan sebagai pendidik di Jurusan Jamu Poltekkes Kemenkes Surakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di UGM, Apoteker di UGM, S2 serta S3 juga di UGM. Aktif diundang menjadi narasumber tentang herbal dan kesehatan tradisional. Sejak 2020 aktif sebagai editor in chief Jurnal Jamu Kusuma aktif menjadi reviewer di beberapa jurnal ilmiah nasional dan jurnal ilmiah nasional terakreditasi DIKTI. Aktif sebagai asesor BKD sejak tahun 2022. Terpilih menjadi tim champion Kementerian Kesehatan. Sejak 2018 dipercaya sebagai Sekretaris PUI Pujakesuma (Pusat Unggulan Ipteks Pemanfaatan Jamu untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat) Poltekkes Kemenkes Surakarta. Sejak tahun 2015 mendapat amanah sebagai Sekretaris Jurusan Jamu Poltekkes Kemenkes Surakarta dan tahun 2022 dipercaya mendapat amanah sebagai Ketua Jurusan Jamu Poltekkes Kemenkes Surakarta.

A. Pendahuluan

Manusia dalam kehidupan keseharian selalu terpapar dengan pathogen berbahaya dan polutan lingkungan yang dapat mempengaruhi status kesehatan dan homeostatis jaringan. System imun merupakan sistem terpadu yang kompleks dari sel, jaringan, organ, dan mediator sebagai bentuk pertahanan organisme terhadap benda asing yang mengancam integritasnya. Ketidakseimbangan respon imun dapat menyebabkan timbulnya berbagai penyakit, seperti alergi, penyakit autoimun, imunosupresi, dan AIDS (Catanzaro et al., 2018). Faktor-faktor seperti usia, gaya hidup dan pola makan juga dapat mempengaruhi sistem imun (Kim et al., 2022).

Kandungan metabolit sekunder atau senyawa fitokimia dalam tumbuhan memiliki peranan dalam peningkatan kesehatan manusia dengan mencegah atau menyembuhkan penyakit. Banyak obat yang telah disintesis yang dapat meningkatkan system imun, tetapi sebagian besar masyarakat memilih bahan alam untuk memelihara system imunnya. Di samping itu, penggunaan obat-obatan sintesis jangka panjang dapat mengurangi efektifitasnya dan meningkatkan efek negatifnya. Berbagai system pengobatan tradisional seperti Ayurveda atau pengobatan tradisional Tiongkok telah mempergunakan tumbuhan untuk meningkatkan system imun. Banyak tanaman telah dan sementara diteliti untuk mengetahui potensi imunomodulasinya (Hooda et al., 2024).

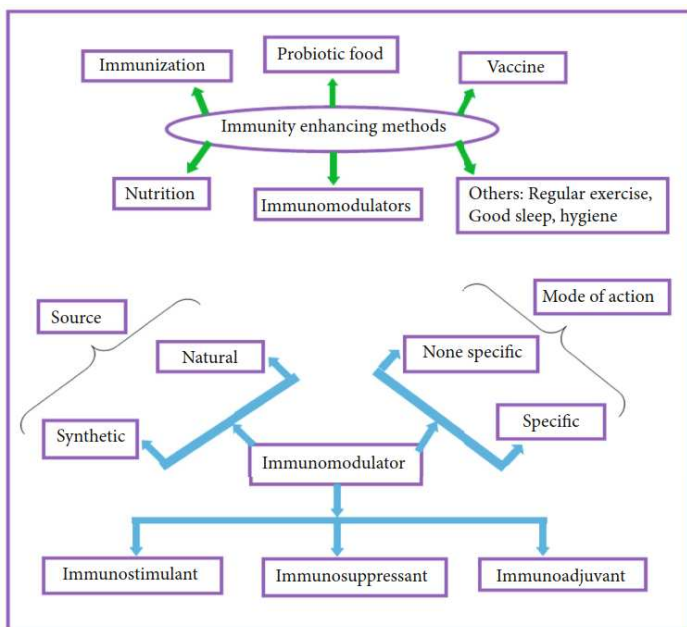
B. Konsep Herbal dan Imunomodulasi

1. Imunomodulasi

Imunomodulasi dapat diartikan sebagai suatu proses modifikasi system imun tubuh terhadap benda asing. Senyawa yang dapat memodulasi system imun dikenal dengan istilah imunomodulator.

2. Imunomodulator

Imunomodulator adalah senyawa yang dapat memodulasi system imun. Imunomodulator didefinisikan sebagai senyawa biologis maupun sintesis dengan aktivitas merangsang, menghambat atau memodifikasi salah satu komponen system imun (Dasgupta et al., 2023). Imunomodulator dapat bersumber dari makanan, obat sintesis, tumbuhan atau *plant-derived bioactive*, *microbe-derived*, produk biologi seperti vaksin dan antibody (Bascones-Martinez et al., 2014; Zebeaman et al., 2023). (Gambar 1).



Gambar 1. Sumber dan klasifikasi imunomodulator (Zebeaman et al., 2023)

Imunomodulator dapat mengendalikan kondisi patofisiologi dan mengembalikan keadaan homeostatis (Hooda et al., 2024). Penggunaan klinik imunomodulator dapat sebagai imunostimulan, imunosupresan dan imunoadjuvan (Bascones-Martinez et al., 2014; Hooda et al., 2024). (Gambar 1).

a. Imunostimulan

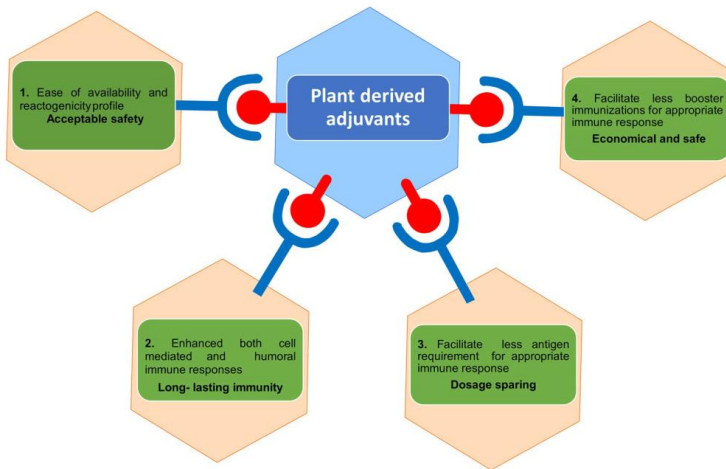
Imunostimulan adalah senyawa yang dapat meningkatkan system imun endogen, sehingga memungkinkan pemulihan kondisi atau mempertahankan homeostatis tubuh. Imunostimulan dapat dimanfaatkan sebagai imunoterapi pada individu dengan imunodefisiensi atau profilaksis untuk pencegahan penyakit (Bascones-Martinez et al., 2014; Di Sotto et al., 2020).

b. Imunosupresan

Imunosupresan adalah senyawa yang dapat menghambat atau menurunkan aktivasi system imun atau komponennya, sehingga mengembalikan ke keadaan normal. Imunosupresan digunakan pada kondisi seperti transplantasi organ atau penyakit autoimun (Bascones-Martinez et al., 2014; Di Sotto et al., 2020).

c. Imunoadjuvan

Imunoadjuvan adalah senyawa yang meningkatkan dan memodulasi respon system imun terhadap antigen. Umumnya adjuvant ditambahkan untuk meningkatkan ketahanan, besar dan luasnya respon vaksin (Di Sotto et al., 2020; Garçon et al., 2011; Kumar et al., 2022).



Gambar 2. Diagram skema potensi efek tanaman sebagai imunoadjuvan (Kumar et al., 2022)

4. Tanaman dengan Efek Immunomodulator

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui potensi imunomodulator tanaman dalam perannya terutama untuk mencegah penyakit menular. Istilah *herbal medicine* atau fitoterapi mengacu pada aplikasi terapeutik tanaman atau *plants or plant-derived compounds*. Komponen ini termasuk seluruh bagian tanaman atau bagian tanaman seperti buah, batang, daun, kulit, kayu dan lain sebagainya (Catanzaro et al., 2018; Monica et al., 2022).

Kandungan metabolit dalam tanaman telah diidentifikasi memiliki potensi terapeutik yang luas dalam pencegahan dan pengobatan penyakit seperti sebagai antivirus, antitumor, antiprotozoal, dan anthelmentik serta imunomodulator. Konstituen tanaman seperti polisakarida, flavonoid, alkaloid telah diteliti dan menunjukkan aktivitas imunomodulatornya (Catanzaro et al., 2018; Di Sotto et al., 2020; Hooda et al., 2024). Beberapa

contoh tanaman dengan efek imunomodulator dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tanaman dengan senyawa aktif dengan efek imunomodulator (diadaptasi dari Di Sotto et al., 2020)

No	Tanaman	Kandungan Fitokimia	Tipe Imunomodulator
1	<i>Acacia catechu</i> Willd	Flavonoid, asam fenolat, katekin	Imunoadjuvan
2	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm	Acemannan, didihrokumarin	Imunostimulan
3	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees	Lakton diterpene	Imunosupresor
4	<i>Artocarpus tonkinensis</i> A. Chev. Ex Gagnep	Glikosida auronol	Imunosupresor
5	<i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge	Polisakarida	Imunostimulan
6	<i>Boswellia serrata</i> Roxb. Ex Colebr	Asam Boswellic	Imunosupresor
7	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Polisakarida	Imunostimulan
8	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban	Madecassoside	Imunosupresor
9	<i>Curcuma longa</i> L.	Kurkuminoid	Imunosupresor
10	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	Alkyamides, glikoprotein, polisakarida	Imunostimulan
11	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Glisirizin	Imunostimulan
12	<i>Hypoxis rooperi</i> T. Moore	Hipokside	Imunoadjuvan

13	<i>Ocimum sanctum</i> L.	Eugenol, metileugenol, β - caryophyllene	Imunostimulan
14	<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	Ginsenosides	Imunostimulan
15	<i>Syzigium</i> <i>aromaticum</i> (L.) Merr. and L.M. Perry	Eugenol, β - caryophyllene	Imunostimulan
16	<i>Tinospora cordifolia</i> (Thunb.) Miers	Arabinogalaktan	Imunostimulan
17	<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal	Withaferin A	Imunostimulan
18	<i>Zingiber officianalis</i> Roscoe	Gingerol	Imunostimulan

DAFTAR PUSTAKA

- Bascones-Martinez, A., Mattila, R., Gomez-Font, R., & Meurman, J. H. (2014). Immunomodulatory Drugs: Oral and Systemic Adverse Effects. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 19(1). <https://doi.org/10.4317/medoral.19087>
- Catanzaro, M., Corsini, E., Rosini, M., Racchi, M., & Lanni, C. (2018). Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea. *Molecules*, 23(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules23112778>
- Dasgupta, R. K., Dey, S., Roy, S., Samanta, A., & Chakraborty, J. (2023). The Potential Role of Traditionally Used Plants as Immunomodulators. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 19(1), 1273–1278. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2023.19.1.1434>
- Di Sotto, A., Vitalone, A., & Di Giacomo, S. (2020). Plant-Derived Nutraceuticals and Immune System Modulation: An Evidence-Based Overview. *Vaccines*, 8(3), 1–34. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030468>
- Garçon, N., Leroux-Roels, G., & Cheng, W. F. (2011). Vaccine Adjuvants. *Perspectives in Vaccinology*, 1(1), 89–113. <https://doi.org/10.1016/j.pervac.2011.05.004>
- Hooda, P., Malik, R., Bhatia, S., Al-Harrasi, A., Najmi, A., Zoghebi, K., Halawi, M. A., Makeen, H. A., & Mohan, S. (2024). Phytoimmunomodulators: A Review of Natural Modulators for Complex Immune System. *Heliyon*, 10(1), e23790. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23790>
- Kim, J. H., Kim, D. H., Jo, S., Cho, M. J., Cho, Y. R., Lee, Y. J., & Byun, S. (2022). Immunomodulatory Functional Foods and Their Molecular Mechanisms. *Experimental and Molecular Medicine*, 54(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00724-0>
- Kumar, A., Sharma, A., Tirpude, N. V., Padwad, Y., Hallan, V., & Kumar, S. (2022). Plant-Derived Immuno-Adjuvants in Vaccines Formulation: a Promising Avenue for Improving Vaccines Efficacy Against SARS-CoV-2 Virus. *Pharmacological Reports*, 74(6), 1238–1254. <https://doi.org/10.1007/s43440-022-00418-4>
- Monica, V. E., Nimbkar, S., Elumalai, A., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2022). Potential Role of Herbs and Spices on the Immune System. In R. K. Kesharwani, R. K. Keservani, & A. K. Sharma (Eds.), *Immunomodulators and*

Human Health (pp. 39–70). Springer.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-981-16-6379-6>
Zebeaman, M., Tadesse, M. G., Bachheti, R. K., Bachheti, A.,
Gebeyhu, R., & Chaubey, K. K. (2023). Plants and Plant-
Derived Molecules as Natural Immunomodulators. *BioMed
Research International*, 2023.
<https://doi.org/10.1155/2023/7711297>

BIODATA PENULIS



Dra. Elisabeth Natalia Barung, M.Kes., Apt lahir di Tana Toraja. 25 Desember 1967. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (Dra) dan Apoteker pada Jurusan Farmasi-FMIPA Universitas Hasanuddin serta Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar peminatan Farmakologi (M.Kes) di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis aktif mengajar pada Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado. Mata kuliah yang diampu yaitu Farmakologi Dasar, Farmakologi I dan Farmakologi II pada Prodi DIII Farmasi.



PT MEDIA PUSTAKA INDO
Jl. Merdeka RT4/RW2
Binangun, Kab. Cilacap, Provinsi Jawa Tengah
No hp. 0838 6333 3823
Website: www.mediapustakaindo.com
E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

