



Editor :
Mika Tri Kumala Swandari
Maic Audo Eybi Mayer

Penerbit
TOHAR MEDIA

PERKEMBANGAN & MANFAAT OBAT HERBAL SEBAGAI FITOTERAPI

Waode Munaeni, Meillisa Carlen Mainassy, Dian Puspitasari, Leni Susanti,
Nur Cholis Endriyatno, Ari Yuniastuti, Ni Ketut Wiradnyani, Prima Nanda Fauziah,
Adriani, Ami Febriza Achmad, Martina Kurnia Rohmah, Ilham Fadhilah Rahman,
Reina Yulianti, Fibe Yulinda Cesa, Godeliva Adriani Hendra, Rollando

PERKEMBANGAN DAN MANFAAT OBAT HERBAL SEBAGAI FITOTERAPI

Penulis

Waode Munaeni, Meillisa Carlen Mainassy, Dian Puspitasari,
Leni Susanti, Nur Cholis Endriyatno, Ari Yuniastuti, Ni Ketut
Wiradnyani, Prima Nanda Fauziah, Adriani, Ami Febriza
Achmad, Martina Kurnia Rohmah, Ilham Fadhilah Rahman,
Reina Yulianti, Fibe Yulinda Cesa, Godeliva Adriani Hendra,
Rollando

Editor

Mika Tri Kumala Swandari
Maic Audo Eybi Mayer

Penerbit

TOHAR MEDIA

Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi

Penulis :

Waode Munaeni, Meillisa Carlen Mainassy, Dian Puspitasari, Leni Susanti, Nur Cholis Endriyatno, Ari Yuniastuti, Ni Ketut Wiradnyani, Prima Nanda Fauziah, Adriani, Ami Febriza Achmad, Martina Kurnia Rohmah, Ilham Fadhilah Rahman, Reina Yulianti, Fibe Yulinda Cesa, Godeliva Adriani Hendra, Rollando

ISBN :

978-623-5603-81-0

Editor :

Mika Tri Kumala Swandari, Maic Audo Eybi Mayer

Desain Sampul dan Tata Letak

Ai Siti Khairunisa

Penerbit

CV. Tohar Media

Anggota IKAPI No. 022/SSL/2019

Redaksi :

Jl. Rappocini Raya Lr 11 No 13 Makassar

Jl. Hamzah dg. Tompo. Perumahan Nayla Regency Blok D No.25 Gowa

Telp. 0852-9999-3635/0852-4352-7215

Email : toharmedia@yahoo.com

Website : <https://toharmedia.co.id>

Cetakan Pertama Juni 2022

Hak Cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik termasuk memfotocopy, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari penerbit.

Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (Tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak **Rp. 5.000.000.000,00 (Lima Miliar Rupiah)**
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat 1, dipidana paling lama 5 (**lima tahun**) dan/atau denda paling banyak **Rp. 500.000.000,00 (Lima Ratus Juta Rupiah)**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku yang berjudul “Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi” telah selesai ditulis. Buku ini bermanfaat untuk siapapun yang ingin menambah wawasan tentang obat herbal atau sebagai referensi.

Dalam karya ilmiah ini sudah terdapat sejarah perkembangan obat herbal, potensi rempah dan herbal, preparasi bahan tumbuhan dan ekstraksi, pemasaran produk obat tradisional, pengembangan produk obat tradisional, penggolongan tumbuhan obat berdasarkan kandungan dan khasiatnya, tanaman obat untuk penyakit hormonal, diabetes dan obesitas, potensi tanaman obat local dalam mencegah dan mengobati saluran kemih, tanaman obat yang berkhasiat antikanker, tanaman obat yang berefek sebagai imunomodulator, tanaman obat berefek antioksidan, tanaman obat berkhasiat sebagai antiinflamasi, tumbuhan toksik (halusinogenik, alergenik dan teratogenik), mekanisme zat aktif berkhasiat dan interaksinya, penilaian dan evaluasi rasionalitas komposisi produk bahan herbal untuk terapi penyakit, dan interaksi tanaman herbal dengan obat. Sehingga buku ini dapat dibaca untuk menambah wawasan atau sebagai referensi.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa buku ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon maaf bila ada kesalahan dalam penulisan buku ini. Kritik dan saran kami hargai demi perbaikan penulisan serupa dimasa yang akan datang. Besar harapan penulis, semoga buku ini dapat bermanfaat dan dapat bernilai bagi semua pihak yang membutuhkan.

Cilacap, Agustus 2022

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------------|
| Halaman Depan | _i |
| Halaman Penerbit | _ii |
| Kata Pengantar | _iii |
| Daftar Isi | _iv |
| Bab 1. Sejarah Perkembangan Obat Herbal | _1 |
| 1.1. Pengantar | _1 |
| 1.2. Sejarah Penggunaan Herbal dari Beberapa Peradaban | _3 |
| 1.3. Sejarah Tanaman Obat Indonesia | _8 |
| 1.4. Perkembangan Obat Herbal di Bidang Akuakultur Dan Peternakan Unggas | _13 |
| 1.5. Penutup | _16 |
| Bab 2. Potensi Rempah dan Herbal | _17 |
| 2.1. Pengantar | _17 |
| 2.2. Rempah-Rempah Dalam Sejarah | _19 |
| 2.3. Herba Indonesia | _23 |
| 2.4. Sebaran dan Pemanfaatan Rempah dan Herba Global | _26 |
| 2.5. Potensi Tanaman Rempah dan Obat Indonesia Sebagai Sumber Pangan Fungsional | _28 |
| 2.6. Prospek Pengembangan Pangan Fungsional Berbasis Tanaman Rempah dan Obat Indonesia | _33 |
| 2.7. Kendala dan Strategi Pengembangan Pangan Fungsional Berbasis Tanaman Rempah dan Obat di Indonesia | _34 |
| 2.8. Penutup | _35 |
| Bab 3. Preparasi Bahan Tumbuhan dan Ekstraksi | _37 |
| 3.1. Pengantar | _37 |
| 3.2. Perlakuan Sampel Tumbuhan | _40 |
| 3.3. Definisi Ekstraksi | _42 |
| 3.4. Jenis dan Sifat Pelarut Ekstraksi | _46 |
| 3.5. Metode Ekstraksi | _49 |
| 3.6. Pemilihan Metode Ekstraksi | _49 |
| 3.7. Penutup | _52 |

| | |
|---|-------------|
| Bab 4. Pemasaran Produk Obat Tradisional | _55 |
| 4.1. Pengantar | _55 |
| 4.2. Konsep Iklan | _61 |
| 4.3. Cara Memasarkan Obat Tradisional | _63 |
| 4.4. Analisis SWOT | _65 |
| 4.5. <i>Business Model Canvas</i> (BMC) | _70 |
| Bab 5. Pengembangan Produk Obat Tradisional | _81 |
| 5.1. Pengantar | _81 |
| 5.2. Obat Bahan Alam di Indonesia | _82 |
| 5.3. Tujuan Pemakaian Obat Tradisional | _84 |
| 5.4. Pengembangan Obat Tradisional | _84 |
| 5.5. Kekuatan dan Kekurangan Pengembangan Obat Tradisional | _92 |
| 5.6. Strategi Pengembangan Obat Tradisional | _93 |
| 5.7. Penutup | _93 |
| Bab 6. Penggolongan Tumbuhan Obat Berdasarkan Kandungan dan Khasiatnya | _95 |
| 6.1. Pengantar | _95 |
| 6.2. Sejarah Tanaman Obat | _95 |
| 6.3. Kandungan Senyawa Bioaktif Tanaman (Flavanoid, Isoflavon, Steroid, dll) | _97 |
| 6.4. Khasiat Senyawa Bioaktif Tanaman | _99 |
| 6.5. Penggolongan Tumbuhan Obat | _102 |
| 6.6. Penutup | _111 |
| Bab 7. Tanaman Obat Penyakit Hormonal, Diabetes, dan Obesitas | _113 |
| 7.1. Pengantar | _113 |
| 7.2. Tanaman Obat Untuk Penyakit Hormonal | _115 |
| 7.3. Tanaman Obat Untuk Penyakit Diabetes dan Obesitas | _122 |
| 7.4. Penutup | _129 |
| Bab 8. Potensi Tanaman Obat Lokal Dalam Mencegah dan Mengobati Infeksi Saluran Kemih | _131 |
| 8.1. Infeksi Saluran Kemih | _131 |
| 8.2. Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih | _134 |

- 8.3. Potensi Infusum Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Pengganti Antibiotik pada Infeksi Saluran Kemih _135
- 8.4. Potensi Jahe (*Zingiber officinale*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) dan menurunkan ISK Asimtomatis _140
- 8.5. Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dalam Mengatasi Prostatitis _142
- 8.6. Tanaman Obat untuk Mengatasi Gangguan Batu Saluran Kemih _145
- 8.7. Potensi Infusum Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amarrylifolius* Roxb) dalam Mengobati Batu Ginjal _147
- 8.8. Penutup _148
- Bab 9. Tanaman Obat Yang Berkhasiat Antikanker _151**
 - 9.1. Definisi Kanker _151
 - 9.2. Tanaman Obat Yang Berkhasat Antikanker _152
- Bab 10. Tanaman Herbal Yang Berefek Sebagai Imunomodulator _165**
 - 10.1. Pengantar _165
 - 10.2. Definisi Imunomodulator _166
 - 10.3. Senyawa Bioaktif Tanaman Herbal _167
 - 10.4. Efek Farmakologis Tanaman Herbal Sebagai Imunomodulator _171
 - 10.5. Penutup _177
- Bab 11. Tanaman Obat Berefek Antioksidan _179**
 - 11.1. Pengantar _179
 - 11.2. Antioksidan Alami _180
 - 11.3. Antioksidan dari Buah dan Sayur _183
 - 11.4. Antioksidan dari Limbah Buah dan Sayur _185
 - 11.5. Antioksidan dari Jamur _188
 - 11.6. Antioksidan dari Tanaman Obat dan Rempah _189

| | |
|--|-------------|
| 11.7. Antioksidan dari Tanaman Laut | _193 |
| Bab 12. Tanaman Obat Berkhasiat Sebagai Antiinflamasi | _197 |
| 12.1. Pengantar | _197 |
| 12.2. Antiinflamasi | _199 |
| 12.3. Senyawa Bioaktif Sebagai Antiinflamasi | _205 |
| 12.4. Jenis Tanaman Sebagai Antiinflamasi | _207 |
| 12.5. Penutup | _208 |
| Bab 13. Tumbuhan Toksik (Halusinogenil, Alergenik, dan Teratogenik) | _209 |
| 13.1. Pengantar Tumbuhan Toksik | _209 |
| 13.2. Mekanisme Senyawa Toksik Tanaman | _211 |
| 13.3. Tumbuhan Alergenik | _213 |
| 13.4. Tumbuhan Halusinogenik | _216 |
| 13.5. Tumbuhan Teratogenik | _219 |
| 13.6. Penutup | _221 |
| Bab 14. Mekanisme Zat Aktif Berkhasiat dan Interaksinya | _223 |
| 14.1. Pengantar | _223 |
| 14.2. Mekanisme Zat Aktif Berkhasiat dan Interaksinya | _225 |
| 14.3. Penutup | _234 |
| Bab 15. Penilaian dan Evaluasi Rasionalitas Komposisi Produk Bahan Herbal Untuk Terapi Penyakit | _235 |
| 15.1. Pengantar | _235 |
| 15.2. Sejarah Obat Herbal atay Jamu | _237 |
| 15.3. Materi Penilaian dan Evaluasi Rasionalitas Komposisi Produk Bahan Herbal untuk Terapi Penyakit | _240 |
| 15.4. Resiko dan Efek Saming yang Diketahui dari Tanaman Obat yang Digunakan Dalam Obat/Jamu | _252 |
| 15.5. Penutup | _253 |

Bab 16. Interaksi Tanaman Herbal Dengan Obat _255

16.1. Pengantar _255

16.2. Enzim dan Protein Pembawa Pemetabolisme
Obat _256

16.3. *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) _260

16.4. *Ginkgo biloba* L. (Ginko) _264

16.5. *Allium sativum* L. (Bawang putih) _267

16.6. *Panax ginseng* c.a.meyer (Ginseng asia) _270

16.7. Penutup _272

Daftar Pustaka _274

Biografi _315

PERKEMBANGAN DAN MANFAAT OBAT HERBAL SEBAGAI FITOTERAPI

Penulis

Waode Munaeni, Meillisa Carlen Mainassy, Dian Puspitasari,
Leni Susanti, Nur Cholis Endriyatno, Ari Yuniastuti, Ni Ketut
Wiradnyani, Prima Nanda Fauziah, Adriani, Ami Febriza
Achmad, Martina Kurnia Rohmah, Ilham Fadhilah Rahman,
Reina Yulianti, Fibe Yulinda Cesa, Godeliva Adriani Hendra,
Rollando

Editor

Mika Tri Kumala Swandari
Maic Audo Eybi Mayer

Bab 1

Sejarah Perkembangan Obat Herbal

1.1 Pengantar

Penggunaan tanaman obat merupakan warisan nenek moyang yang telah digunakan selama berabad-abad lamanya. Penggunaan ini tentu tidak terlepas dari khasiat yang diperoleh untuk pengobatan penyakit. Manusia berusaha mengetahui tentang tanaman di sekitarnya untuk memenuhi kebutuhan dasarnya seperti makanan, tempat tinggal, dan pakaian. Penemuan bahan obat herbal tidak hanya berdasarkan pengalaman-pengalaman pribadi dari waktu ke waktu secara turun temurun, namun juga berdasarkan eksperimental atau kajian secara ilmiah. Beberapa referensi menunjukkan bahwa penggunaan tanaman obat setua peradaban manusia. Dengan demikian, tanaman obat sangat dimungkinkan penggunaannya sejak zaman prasejarah. Bukti terdokumentasi tertua dari peradaban Mesir, Kuno, Yunani, Romawi, Arab, Cina.

Obat herbal atau dikenal pula dengan obat tradisional telah menjadi sangat populer di seluruh dunia karena sifatnya yang efektif dan kuratif untuk penyakit kronis dengan toksisitas yang lebih rendah. Beberapa negara telah mengembangkan *Materia Medica* (sekarang dikenal dengan istilah Farmakologi), mengumpulkan rincian tentang berbagai tumbuhan yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Penggabungan farmakope

manusia yang berasal dari alam tentu merupakan perkembangan luar biasa di bidang ilmu kedokteran modern. Hal ini memberikan landasan bagi revolusi yang sangat dibutuhkan dalam sistem pengobatan yang ada di dunia (Khan, 2014). Di Indonesia, penggunaan “obat herbal” digunakan untuk mengganti istilah “obat tradisional” dengan pertimbangan istilah “obat herbal” telah lazim digunakan secara global (Kemenkes RI, 2017). Pengembangan obat herbal kemudian dikelompokkan menjadi 3 yaitu “jamu”, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Pengelompokkan ini bertujuan untuk menjaga mutu, khasiat, dan keamanan obat herbal. Jamu menggunakan bahan baku yang tidak terstandar, sedangkan OHT menggunakan bahan baku terstandardisasi. Obat herbal “jamu” merupakan warisan budaya bangsa Indonesia yang telah terbukti secara turun temurun secara empirik dan telah digunakan secara luas. Selain itu, produk jamu memiliki keunggulan komparatif, terbukti beberapa produk jamu asli Indonesia mampu menembus pasar internasional. Dengan demikian, penggunaan obat herbal tidak hanya bermanfaat untuk kesehatan, tetapi juga berdampak pada ekonomi, sosial, dan budaya.

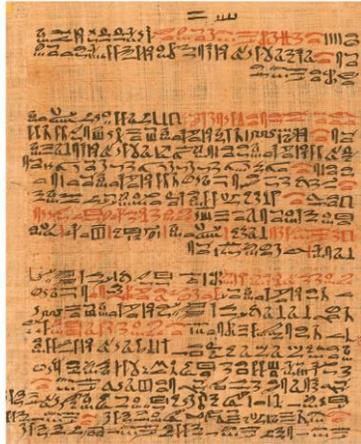
Modernitas atau revolusi budaya tidak mengubah paradigma medis dari tanaman obat, sehingga tidak ada sistem kedokteran modern yang dapat mengklaimnya. Sistem pengobatan obat herbal berbeda dengan sistem pengobatan alopati, obat Cina, ayurveda, dan homeopati dalam konsep dan protokol penggunaannya (Gurib-Fakim, 2006). Permintaan dari pengguna obat herbal terus mengalami peningkatan. Berdasarkan data FAO (2011), sekitar 80% populasi di Afrika, Asia, dan Amerika Latin sangat bergantung pada obat herbal untuk membantu memenuhi kebutuhan perawatan kesehatan utama karena mudah didapat dengan harga terjangkau. Selain itu, obat herbal digunakan sebagai bagian dari sistem kepercayaan yang lebih luas dan dianggap sebagai bagian

integral dari kehidupan sehari-hari. Sementara itu, di Australia, Eropa, dan Amerika Utara, obat herbal digunakan sebagai pengobatan komplementer dan alternatif dan semakin banyak digunakan secara paralel dengan pengobatan alopati, terutama untuk mengobati penyakit kronis. Peningkatan ini tidak hanya mempertimbangkan khasiat, tetapi juga keamanan penggunaan obat herbal, kekhawatiran tentang efek samping obat-obatan kimia, keinginan untuk perawatan kesehatan yang lebih personal, akses publik yang lebih besar terhadap informasi kesehatan, serta dorongan kesadaran pola hidup sehat (WHO, 2002). Hingga tahun 2011, lebih dari 100 juta orang Eropa menggunakan obat-obat herbal (FAO, 2011). Tanaman obat juga menjadi satu-satunya sumber pengobatan pada masyarakat tradisional yang tinggal di daerah pedalaman atau pedesaan. Tanaman obat tidak hanya digunakan untuk manusia, namun telah diaplikasikan juga pada hewan akuatik dan ternak unggas.

1.2. Sejarah Penggunaan Herbal dari Beberapa Peradaban

1.2.1 Peradaban Mesir

Berdasarkan sejarah Mesir kuno, penggunaan tanaman obat diperkirakan sekitar 1500 SM. Penggunaan obat herbal termasuk dalam peradaban Mesir kuno yang telah digunakan oleh tabib pada zaman Firaun. Orang Mesir Kuno telah menggunakan ramuan obat secara ekstensif dimana tidak hanya dengan magis, tetapi juga didasarkan pada hasil eksperimen. Profesi medis kuno menggunakan tumbuhan obat seperti bawang putih, jintan, lidah buaya, *safflower*, dan delima. Karya medis kuno Mesir yang terkenal yaitu "*Papyrus Ebers*" (1550 SM) (Gambar 1.1) dan "*Papyrus Edwin Smith*" (1600 SM). Teori maupun praktik dari peradaban Mesir mempengaruhi peradaban Yunani, yang kemudian digunakan oleh dokter-dokter di Kekaisaran Romawi.



Gambar 1.1 Teks “Papyrus Ebers”

Sumber : (Ursin et al., 2018)

1.2.2 Peradaban Yunani Kuno

Dokumentasi mengenai penggunaan obat dari peradaban Yunani merupakan yang tertua setelah peradaban Mesir. Peradaban Yunani tidak hanya dikenal dengan peradaban ilmu filsafat tetapi juga dikenal dengan ilmu pengobatan medis secara ilmiah seperti fitofarmaka. Beberapa nama yang dikenal telah berkontribusi dalam ilmu farmasi dan menggambarkan penggunaan obat herbal seperti: (1) Aristoteles menunjukkan 500 jenis obat mentah; (2) Hippocrates (460-337 SM) menunjukkan hampir 400 jenis bahan obat dari tumbuhan; (3) Theophrastus (370-287 SM) seorang murid Aristoteles menyebutkan 500 obat mentah dalam bukunya; (4) Claudius Galen Pergamum menemukan obat nabati dengan menggunakan teknik ekstraksi berbeda yang disebut dengan *Galenicals* dan telah berhasil menulis sekitar 300 buku tentang tanaman serta memperkenalkan konsep formulasi obat terapeutik yang stabil dan efektif. Hingga saat ini, deskripsi pemanfaatan dari puluhan jenis obat herbal “Greek Medicine” (Gambar 1.2) dapat diakses pada laman <http://www.greekmedicine.net/introduction.html>.



Gambar 1.2. Salah Satu Jenis Tanaman Herbal “Greek Medicine”

Sumber : <http://www.greekmedicine.net/introduction.html>

1.2.3 Peradaban Romawi Kuno

Pedanos Dioscorides, juga dikenal sebagai Pedanius Dioskourides, (40-90 SM) pada masa Kaisar Romawi Nero dan Vespasianus berkebangsaan Yunani Kilikia yang lahir di Anazarbos (Kekaisaran Romawi, sekarang masuk daerah Turki). Dioscorides merupakan dokter militer Romawi. Saat menjalankan tugasnya, Dioscorides mengumpulkan dan mengidentifikasi tanaman obat serta menggambarkan kualitas dan efek penyembuhannya. Dioscorides memiliki akses ke perpustakaan di Alexandria. Salah satu buku fenomenal yang berkontribusi besar terhadap farmakope tanaman herbal adalah “*De Materia Medica*”. Buku karya Dioscorides banyak menjelaskan sekitar 1000 pengobatan dengan menggunakan sekitar 600 tanaman termasuk genus *Aconitum*, *Aloe*, *Colchicum opium*, dan lain sebagainya. Buku yang ditulis tidak hanya menggambarkan efek dari suatu tanaman, tetapi juga morfologi hidup tanaman seperti akar, daun, dan bunga (Gambar 1.3).



Gambar 1.3. Salah Satu Isi Buku “De Materia Medica”.

Sumber : <https://www.themorgan.org/manuscript/143825>.

1.2.4 Peradaban Bangsa Arab

Peradaban Arab merupakan pelopor dalam praktik farmasi dasar, termasuk deskripsi pekerjaan dokter dalam mendiagnosa penyakit, pendirian toko obat, dan apoteker untuk mengekstraksi dan memformulasi obat. Abu Ali Al Hussan Ibn Sina (Avicenna, 980-932 M) adalah pendiri sekolah kedokteran. Beberapa buku karangannya menjelaskan lebih dari 1000 obat digunakan di kedokteran Eropa. Selain itu, bangsa Arab juga menggambarkan racun dari berbagai tanaman dan obat penangkalnya (Khan, 2014).

Meskipun demikian, perkembangan penggunaan obat herbal pada peradaban bangsa Arab juga dipengaruhi oleh otoritas Yunani-Romawi. Hal ini dibuktikan dengan adanya buku “*De Materia Medica*” karangan Dioscorides yang ditulis dalam Bahasa Arab (Gambar 1.4). Akan tetapi, secara bertahap beberapa dokter dan ahli botani menulis obat herbal dari tanah mereka sendiri. Di antara buku-buku Arab yang paling dikenal adalah “*as-Saydanah fit-Tibb*” dari Al-Biruni, dokter di abad ke-11. Kemudian, pada abad ke-13, seorang ahli botani yang

terkenal, Ibn Al-Baytar, menulis lebih luas dengan mengutip sekitar 150 dari penulis lain dan menjelaskan sekitar 2000 zat obat yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral (Masic et al., 2017).



Gambar 1.4. Buku “De Materia Medica” yang ditulis dalam Bahasa Arab

Sumber : (Masic et al., 2017)

1.2.5 Peradaban Cina Kuno

Cina memiliki sejarah panjang dalam memanfaatkan herbal untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya yaitu buku pengobatan Cina “*Pen T’Sao*” yang ditulis oleh Kaisar Shen Nung (Gambar 1.5). Sebanyak 365 obat yang terdiri dari bagian kering tanaman obat seperti akar, batang, daun serta rerumpunan termuat dalam buku tersebut. Banyak diantaranya masih digunakan hingga saat ini seperti ginseng, kulit kayu manis, beberapa sediaan simplisia dari genus *Folium*, serta masih banyak lagi tanaman lainnya. Cina masih mempertahankan pengobatan

herbal di zaman modern karena menyimpan banyak buku medis kuno. Menurut teori pengobatan tradisional Cina, penyakit manusia disebabkan oleh ketidakseimbangan "Yin-Yang" pasien. Dokter pengobatan tradisional Cina memerangi pola gejala sakit seperti demam, batuk, dan defisiensi imun dengan memperkuat, memodulasi, dan mengimbangi "Yin-Yang" yang rusak dalam tubuh manusia dengan ramuan herbal.



Gambar 1.5. Buku "Pen T'Sao," yang ditulis oleh Kaisar Shen Nung

Sumber : (Alejandra & González, 2017).

1.3 Sejarah Tanaman Obat Indonesia

Penggunaan obat herbal di nusantara telah menjadi tradisi warisan budaya secara turun temurun. Bukti sejarah penggunaan obat herbal ini terlihat pada relief Candi Borobudur (850 M) (Gambar 1.6). Beberapa sumber juga menyatakan adanya relief pada candi lainnya seperti Penataran (1200 M) dan Sukuh (1437 M). Data terdokumentasi dari tanaman obat Indonesia berupa buku ada dalam karangan Willem Piso (1658) dengan judul "De

Indiae Untrisquere Naturali et Medica" (Gambar 7). Di buku ini berisi belasan tulisan tanaman obat dari India Timur, Brazil, dan Indonesia. Terdapat 6 tulisan yang menggambarkan ilmu pengetahuan alam serta tanaman obat yang ada di Pulau Jawa.



Gambar 1.6. Bukti Sejarah Penggunaan Obat Herbal Pada Relief Candi Borobudur

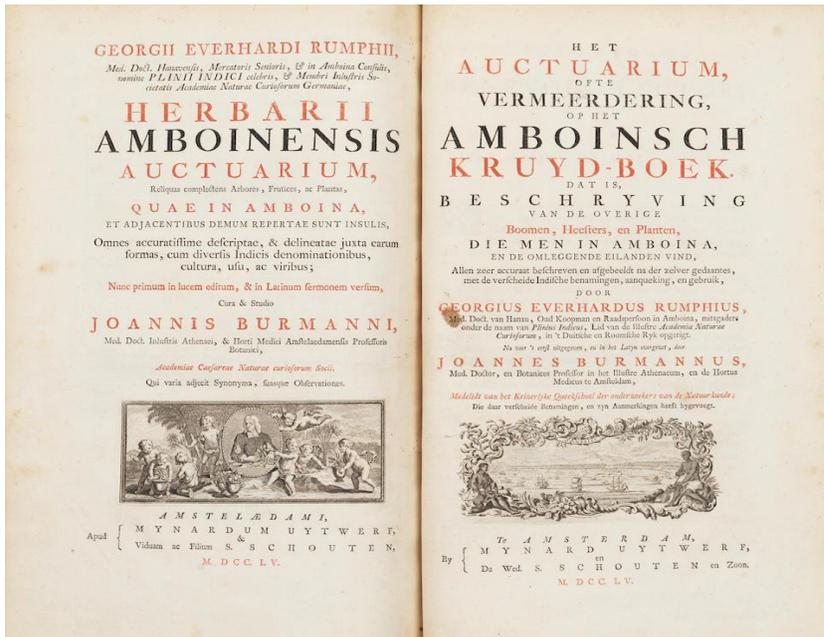
Sumber : <https://www.kompasiana.com/>



Gambar 1.7. Buku *De Indiae Utriusque Naturali et Medica* karya Willem Piso (1658).

Sumber : <https://www.elsevier.com/books/de-indiae-utrisque-re-naturali-et-medica-libri-quatordecim>.

Data terdokumentasi lainnya adalah buku karangan Georgius Everhardus Rumphius (1627–1702), *Herbarium Amboinense* (1741–1750) (Gambar 7) dan *Herbarii Amboinensis Auctuarium* (1755). Karya tersebut diterbitkan di Belanda setelah kematian Rumphius oleh Johannes Burman (*Director of the Amsterdam Botanic Garden*). Buku ini memberikan deskripsi dan ilustrasi terperinci tentang berbagai jenis tumbuhan termasuk tanaman obat yang ada di pulau Ambon. Karya tersebut muncul sebelum *Species Plantarum* karya Carl Linnaeus (1753) dimana penggunaan nama binomial diperkenalkan (Jarvis 2019).



Gambar 1.8. Buku “Herbarium Amboinense” Karangan Georgius E. Rumphius

Sumber :

<https://www.bonhams.com/auctions/21764/lot/38/>

Perkembangan pengobatan tradisional menggunakan tanaman herbal jamu telah diperkenalkan sejak zaman penjajahan Belanda, Inggris, dan Jepang (Tabel 1). Tanaman obat Indonesia (saat itu Hindia Belanda) didokumentasikan di beberapa buku seperti buku “*Practical Observations on a Number of Javanese Medications*” karangan dr. Carl Waitz dan “*Materia Indica*” karya dr. Cornelis L. van der Burg. Setelah masa penjajahan, perkembangan obat herbal didukung oleh pemerintah melalui kebijakan seperti pembentukan “Balai Tanaman Obat-obatan” oleh Kementerian Pertanian (1951), pembentukan Badan Perencana Penggunaan Obat Asli oleh Kementerian Kesehatan (1963), Ditjen POM (1980) dengan memperkenalkan ide “Apotik Hijau” yang kemudian diganti menjadi “Taman Obat Keluarga” atau “Toga”.

Tabel 1.1 Perkembangan Obat Herbal Pada Abad Ke 18-20.

| Tahun | Perkembangan Obat Herbal |
|-------|--|
| 1829 | Buku karangan dr. Carl Waitz dengan judul " <i>Practical Observations on a Number of Javanese Medications</i> ", yang menggambarkan penggunaan obat herbal Indonesia dapat menggantikan penggunaan obat Eropa. |
| 1850 | Geerlof Wassink seorang ahli kesehatan membuat kebun tanaman obat dan menggunakannya sebagai obat yang kemudian dipublikasikan di " <i>Medical Journal of the Dutch East Indies</i> ". |
| 1887 | dr. Cornelis L. van der Burg menulis buku " <i>Materia Indica</i> " (menyalin judul buku Whitelaw Ainslie). Buku ini berisi tanaman obat Hindia Belanda. |
| 1892 | Willem Gerbrand direktur "Kebon Raya Bogor" mampu mengisolasi senyawa aktif tanaman |
| 1930 | dr. Abdul Rasyid dan dr. Seno Sastroamijoyo menganjurkan penggunaan obat herbal "jamu" |
| 1939 | IKatan Dokter Indonesia (IDI) tertarik untuk mempelajari |

| | |
|-------|---|
| | pengobatan tradisional kemudian mengadakan konferensi tentang "jamu" |
| 1940 | Perkumpulan "Taman Ibu" mengadakan pameran "Jamu Asli Indonesia" di Yogyakarta |
| 1944 | Dibentuk "Panitia Jamu Asli Indonesia" yang kemudian dikenal "Badan Penghimpoean Ramoean Djamoee" |
| 1951 | Kementerian Pertanian membentuk "Balai Tanaman Obat-Obatan" |
| 1963 | Kementerian Kesehatan membentuk Badan Perencana Penggunaan Obat Asli |
| 1966 | Konferensi ke-2 "jamu diadakan lagi |
| >1966 | Banyak berdiri industri "jamu" |

Sumber : (Purwaningsih, 2013); (Kepala BPOM, 2017)

Memasuki abad ke-21, perkembangan jamu mendapatkan titik terang. Tanggal 27 Mei 2008 diresmikan sebagai Hari Kebangkitan Jamu Indonesia. Beberapa kebijakan dari Kementerian Kesehatan juga dikeluarkan terkait kebijakan obat herbal seperti : penyelenggaraan pengobatan komplementer-alternatif, farmakope herbal Indonesia Edisi I, saintifikasi jamu dalam penelitian berbasis pelayanan kesehatan. Selain itu, tahun 2012, BPOM mengevaluasi dan menyusun pedoman uji klinik khusus jamu/obat tradisional Indonesia.

1.4 Perkembangan Obat Herbal di Bidang Akuakultur dan Peternakan Unggas

Indonesia memiliki sumber daya alam yang potensial, karena memiliki keanekaragaman tumbuhan yang tinggi sehingga dijuluki negara biodiversitas setelah Brazil. Sebanyak 30.000 spesies tanaman, 9.600 diantaranya bermanfaat, dan sebanyak 300 jenis tanaman digunakan sebagai bahan baku obat terstandar (Kemenkes RI, 2019). Perkembangan obat herbal dalam negeri tidak terlepas dari dukungan pemerintah. Kebijakan Kementerian Kesehatan bertujuan mendorong pemanfaatan sumber daya alam nusantara beserta ramuan obat herbal yang telah menjadi warisan budaya yang berkelanjutan. Salah satu kebijakan yang telah memberikan dampak positif adalah penggunaan obat terstandarisasi sehingga menjamin kualitas bahan herbal yang dihasilkan. Bahkan saat ini pemerintah mencanangkan industri farmasi yang salah satunya dari bahan obat herbal. Beberapa jenis obat herbal “jamu” Indonesia telah mampu menembus pasar internasional.

Adanya keinginan untuk kembali menggunakan obat alam menjadi faktor meningkatnya permintaan dari obat herbal. Alasan ini tidak hanya pada manusia, tetapi juga untuk hewan akuatik maupun unggas. Tingginya minat pengguna obat herbal terhadap kualitas dan mutunya, meningkatkan pula minat peneliti diberbagai bidang seperti pertanian, kimia, biologi, farmasi, kedokteran, akuakultur, dan peternakan. Pemanfaatan obat herbal untuk organisme akuatik dan unggas yang diberikan melalui pakan juga telah dilakukan sejak lama dan terus mengalami peningkatan. Meskipun penggunaan obat herbal pada hewan akuatik dan unggas tidak berkembang pesat seperti penggunaannya pada manusia, namun penggunaannya menjadi alternatif untuk pencegahan dan pengobatan penyakit. Berbeda dengan manusia, penggunaan obat herbal saat ini mulai digunakan dalam bentuk ekstrak, namun penggunaan obat herbal dalam bentuk serbuk pada hewan akuatik dan unggas

dinilai lebih ekonomis. Hal ini berkaitan dengan proses pembuatan ekstrak memerlukan biaya lebih besar. Hasil penelitian (Munaeni et al., 2020) merekomendasikan untuk digunakan dalam bentuk serbuk simplisia. Menurut (Pu et al., 2017) penggunaan obat herbal Cina untuk akuakultur telah banyak dilakukan dan memberikan mafaat, namun perlu kajian untuk metode ekstraksi yang lebih ekonomis.

Jenis obat herbal yang digunakan untuk hewan akuatik maupun ternak unggas, telah lama digunakan untuk manusia dan diketahui khasiatnya. Contohnya adalah bawang hutan atau dikenal bawang Dayak yang berasal dari suku Dayak dan telah digunakan turun temurun sejak lama. Saat ini beberapa riset menunjukkan penggunaan ekstrak atau serbuk simplisia bawang hutan dapat mencegah penyakit vibriosis pada udang. Umbi dari tanaman ini memiliki kandungan senyawa yang bersifat antimikroba, prebiotic, dan juga antioksidan tinggi. Selain itu, obat herbal juga mampu meningkatkan respon imun organisme budidaya (ikan dan udang). Beberapa jenis tanaman herbal lainnya yang telah digunakan pada budidaya ikan seperti bawang putih, bawang merah, kunyit, daun lamtoro, kirinyuh, daun jarak, paci-paci, temulawak, jintan, daun kelor, dan lain sebagainya.

Seperti halnya penggunaan obat herbal pada manusia, penggunaan obat herbal pada ikan dan unggas juga mempertimbangkan standarisasi yang mengacu pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Hal ini bertujuan untuk menjamin kualitas dan mutu dari obat herbal yang digunakan. Menurut Sachan (2016), standarisasi formulasi herbal sangat penting lakukan untuk menilai kualitas suatu jenis tanaman obat. Penilaian ini berdasarkan pada konsentrasi senyawa aktifnya, metode ekstraksi, fisik, kimia, fitokimia, dan standarisasi terhadap uji *in vitro* dan uji *in vivo* serta parameter lainnya. Adanya standarisasi ini karena perbedaan pertumbuhan, lokasi geografis, dan waktu panen.

Berdasarkan data (Kementerian Pertanian, 2019), penggunaan herbal untuk unggas sudah dilakukan sejak tahun 1900-an. Aplikasi diberikan dalam bentuk bubuk maupun cair melalui pakan dan air minum pada ayam broiler, ayam petelur, dan ayam kampung. Obat herbal mampu berperan sebagai imunostimulan, koksidiostat, meningkatkan produksi telur dan kualitas kuning telur, antivirus (seperti penyakit tetelo dan flu burung), obat batuk, obat cacing, dan obat diare. Beberapa jenis tanaman yang digunakan seperti jahe, temulawak, daun dan buah mengkudu, sambiloto, kunyit, temuireng, lempuyang, dan jahe merah.

1.5 Penutup

Obat herbal merupakan warisan budaya yang telah digunakan secara turun temurun. Bukti terdokumentasi tertua dari peradaban Mesir, Kuno, Yunani, Romawi, Arab, dan Cina. Di Indonesia bukti sejarah penggunaan obat herbal terdapat pada relief beberapa candi dan buku. Obat herbal telah menjadi sangat populer di seluruh dunia karena sifatnya yang efektif dan kuratif untuk penyakit kronis dengan toksisitas yang lebih rendah. Penggunaan “obat herbal” digunakaan untuk mengganti istilah “obat tradisional” dengan pertimbangan istilah “obat herbal” telah lazim digunakan secara global. Pengembangan obat herbal dikelompokkan menjadi 3 yaitu “jamu”, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Pengelompokan ini bertujuan untuk menjaga mutu, khasiat, dan keamanan obat herbal. Saat ini, obat herbal tidak hanya digunakan untuk manusia, namun telah berkembang pada hewan akuatik dan ternak unggas.

Potensi Rempah Dan Herbal

2.1 Pengantar

Indonesia adalah salah satu negara dengan potensi kekayaan biodiversitas yang tinggi, terutama flora. Kondisi geografis yang terletak pada kawasan tropis menyebabkan Indonesia memiliki iklim yang stabil, dilalui dua pusat distribusi biota (Oriental dan Australia), serta pulau-pulau kecil dengan keunikan biotanya. Dalam hal ini, Indonesia dikenal sebagai penghasil rempah-rempah, sebagaimana ditunjukkan oleh kedatangan orang-orang Eropa. Bangsa Portugis adalah orang Eropa pertama yang datang ke Indonesia, dan pada tahun 1514 perdagangan rempah-rempah dilakukan di Maluku di pimpin oleh d'Abreu (Hafis, 2019). Menurut FAOStat (2005) dari tahun 2010 hingga 2018, Indonesia menempati peringkat keempat dunia sebagai produsen rempah-rempah.

Rempah dan herba termasuk kekayaan alam yang bermanfaat dalam kehidupan manusia. Rempah biasanya dipergunakan dalam bentuk kering atau basah, meskipun sebagian besar berupa bumbu kering. Menurut Hakim (2015), rempah merupakan bagian tanaman yang memiliki sifat aromatis sebagai pengharum makanan dan dipakai sebagai bahan penyedap. Sedangkan menurut FAO (2005), rempah adalah bagian tanaman yang dimanfaatkan secara terbatas

sebagai penambah rasa makanan dan pengawet. Bagian tumbuhan dapat berupa akar, batang, daun, kulit batang, umbi, rimpang, biji, bunga, atau bagian lainnya. Bagian tumbuhan ini mengandung senyawa bioaktif sebagai produk akhir proses metabolisme. Contoh rempah dari biji tanaman antara lain jinten dan ketumbar. Contoh rempah dari rimpang antara lain jahe, kunyit, lengkuas, dan temulawak. Rempah berbahan baku daun tumbuhan biasa digunakan untuk meningkatkan rasa dan aroma makanan seperti daun jeruk purut, daun salam, parsley, dan daun pandan (Simmonds *et al.*, 2002).

Asia Tenggara dikenal sebagai sentra rempah dunia. Terdapat 275 jenis rempah di Asia Tenggara. Rempah yang berasal dari Asia Tenggara antara lain kapulaga Jawa, kayu manis, cengkeh, jahe, pala, dan lada hitam. Beberapa tumbuhan rempah Indonesia merupakan tanaman introduksi negara-negara seperti Eropa, Amerika, India dan China. Bangsa Eropa turut berperan untuk mengenalkan rempah ke wilayah Indonesia. Saat ini masyarakat memanfaatkan pekarangan rumah untuk menanam rempah, namun banyak juga yang diambil dari habitat aslinya di hutan.

Secara umum herba merupakan tumbuhan yang dikenal pemanfaatannya dapat menjaga vitalitas dan kesehatan tubuh serta mengobati berbagai penyakit. Penggalian potensi obat herbal sebagai tumbuhan obat kini semakin mengukuhkan manfaat herba dalam dunia kesehatan. Banyak tumbuhan herba diketahui memiliki manfaat kesehatan dan dapat digunakan sebagai tumbuhan obat. Kekayaan alam yang melimpah, aspek intelektual, dan tradisi sosial meningkatkan pemahaman masyarakat tentang tumbuhan herbal dan pemanfaatannya dalam mencegah serta mengobati penyakit.

Penggunaan herbal dalam dunia kesehatan terbagi menjadi tiga kategori, yaitu: jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Jamu adalah obat tradisional yang digunakan secara

turun temurun berdasarkan pengalaman dan menggunakan bahan baku dari alam. Obat tradisional (OT) termasuk salah satu warisan budaya bangsa Indonesia yang telah digunakan sejak dahulu untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan serta pencegahan dan pengobatan penyakit. Berdasarkan bukti secara turun menurun dan pengalaman (empiris), OT sampai saat ini masih digunakan oleh masyarakat di Indonesia dan di banyak negara lain. Sebagai warisan budaya bangsa yang telah terbukti banyak memberikan kontribusi pada pemeliharaan kesehatan, jamu perlu dilestarikan dan dikembangkan. Jamu adalah perpaduan bahan-bahan alami yang diolah untuk meningkatkan sistem kekebalan atau mengatasi masalah kesehatan. Jamu dapat diolah melalui proses perebusan bagian-bagian tumbuhan (daun atau rimpang) secara bersama.

Obat herbal terstandar merupakan pengembangan sediaan baru yang berkhasiat dan keamanannya sudah terbukti secara ilmiah melalui uji pra-klinik dan proses pembuatan yang terstandarisasi. Uji pra-klinik merupakan suatu metode pengujian keamanan obat dengan menggunakan hewan coba (*in vivo*) atau sel (*in vitro*). Fitofarmaka adalah hasil pengembangan jamu atau obat herbal terstandar yang khasiat dan keamanannya sudah dibuktikan melalui uji klinik.

Herba juga dapat dimanfaatkan sebagai rempah, seperti kelompok empon-emponan dan umbi lapis. Jahe dan lengkuas merupakan contoh tumbuhan yang memiliki manfaat sebagai herbal dan rempah. Bawang merah dan bawang putih merupakan tumbuhan umbi lapis yang sering dimanfaatkan sebagai herbal dan rempah. Sementara kelompok biji-bijian yang juga dimanfaatkan sebagai tumbuhan herbal dan rempah diantaranya lada dan ketumbar. Pemanfaatan jenis-jenis tumbuhan tersebut sebagai herbal dan rempah sering dijumpai dalam kehidupan masyarakat Indonesia.

2.2 Rempah-Rempah Dalam Sejarah

Rempah termasuk salah satu sumberdaya alam yang telah dikenal turun menurun dan bermanfaat dalam kehidupan masyarakat. Pada perekonomian dunia rempah ikut andil dalam menimbulkan persaingan di antara negara Eropa. Rempah memiliki daya tarik sehingga memengaruhi bangsa Eropa untuk melakukan perjalanan lintas benua menjelajahi samudera demi menemukan lokasi pusat penghasil rempah. Penjelajahan negara-negara barat menyebabkan timbulnya persaingan dagang dan kompetisi persenjataan, penemuan dunia baru, pemahaman dunia timur, penyebaran keyakinan beragama, dan penjajahan penduduk lokal serta pengetahuan mengenai keanekaragaman tumbuhan obat dan rempah (Balick dan Cox, 1996).

Rempah memiliki nilai ekonomi yang tinggi sehingga termasuk dalam kegiatan perdagangan antar penduduk. Kegiatan perdagangan rempah pertama kali tahun 2600 hingga 2100 sebelum Masehi. India Utara termasuk sentra untuk mengimpor rempah bagi negara lainnya pada saat itu. Hasil olahan rempah menjadi minyak digunakan bangsa Mesir untuk mengawetkan jasad yang dikenal sebagai '*mummy*'. Sementara bangsa Yunani memiliki hubungan dengan negara-negara di Asia melalui jalur perdagangan rempah untuk memproduksi pewangi dan kebutuhan lainnya termasuk kesehatan.

Tingginya ketertarikan masyarakat pada rempah menimbulkan peningkatan permintaan sehingga memengaruhi invasi bangsa Eropa untuk mencari pusat rempah. Kunjungan Cosmas Indicopleustes dari Alexandria ke India dan Ceylon sekaligus merupakan bangsa barat pertama yang membuka jalur ke dunia timur. Menurut Cosmas pada tahun 548 Ceylon termasuk kawasan penting bagi perdagangan rempah. Penemuan jalur perdagangan rempah berkembang luas dan menjadi awal ekspedisi samudera oleh bangsa Eropa (Balick dan Cox, 1996).

Tabel 2.1 Rempah-Rempah Dalam Sejarah

| 4 M | Deskripsi manfaat lada oleh Theophrastus |
|-----------|---|
| 40an | Perdagangan lada diawasi oleh Roma yang telah menguasai Mesir |
| 40-90an | Deskripsi peranan lada dalam dunia kesehatan dan kedokteran oleh Dioscorides |
| 197 | Alexandria mengimpor lada hitam |
| 540 | Lada sebagai rempah berhasil diidentifikasi di Malabar, India |
| 851 | Pengolahan lada hitam oleh pedagang Cina |
| 1200 | India dan Jawa mengekspor lada hitam ke Cina |
| 1280 | Deskripsi lada di pulau Jawa oleh Marcopolo |
| 1430-1440 | Deskripsi perdagangan lada di Kolam dan Kozhikkodu oleh Nicolo Contai dari Malabar dan pengolahan pala di Pulau Sumatera |
| 1498 | Penemuan jalur pelayaran menuju India dan Kalkuta oleh Vasco da Gama |
| 1500 | Pedro Alvares Capral tiba Kalkuta dan menjadikan Portugal sebagai pemegang kekuasaan tertinggi atas perdagangan rempah-rempah |

| | |
|-----------|--|
| 1511 | Albuquerque membuka jalur pelayaran ke ke Malaka, dan menjadi titik awal Portugis berkuasa atas perdagangan lada hitam |
| 1600 | Inggris tiba di India dan membentuk <i>British East India Company</i> bagi perdagangan rempah. |
| 1602 | Perdagangan lada hitam di Sumatera oleh <i>British East India Company</i> |
| 1635 | Eksport rempah-rempah dari Malabar oleh Inggris |
| 1641 | Malaka dikuasai oleh Belanda dan memegang kontrol perdagangan lada di kawasan Timur |
| 1664 | Belanda menggeser Portugis di Cochin dan Cannonore, dan berkuasa atas perdagangan rempah |
| 1795-1800 | Amerika bergabung dalam transaksi ekonomi rempah dunia |
| 938-1954 | Introduksi lada ke Brazil dan beberapa wilayah di Afrika |
| 1952-1953 | Pembukaan stasiun penelitian lada pertama di Kerala, India |
| 1972 | Pendirian organisasi <i>International Pepper Community</i> di Jakarta (Indonesia) |
| 1986 | Pembentukan <i>National Research Centre for Spices</i> (NRCS) |

| | |
|------|---|
| 1996 | Peningkatan kapasitas NRCS menjadi Indian Institute of Sciece Research (IISR) |
|------|---|

Sumber: Hakim, 2015

Rempah merupakan salah satu daya tarik Nusantara sehingga menjadi titik awal penyebab invasi bangsa Eropa untuk berkuasa dan menjalankan politik dominannya. Portugis adalah bangsa Eropa pertama yang datang untuk mengeksplorasi kekayaan alam rempah Indonesia. Ekspedisi Portugis mengarungi samudera merupakan misi pelayaran untuk mencari pusat sumber rempah. Dalam perjalanannya Portugis melewati Afrika, menuju India dan berlabuh di Malaka. Melalui Malaka, Portugis tiba di Indonesia. Bangsa Portugis tiba di pulau Jawa dan memperkokoh kedudukannya di Asia Tenggara serta mengawali kerjasama dagang dengan kerajaan Sunda pada abad 15. Bangsa Eropa kedua adalah Spanyol yang melewati perairan Indonesia dan tiba di Maluku tahun 1521 melalui jalur Filipina (Kartodirdjo, 1987; Ricklefs, 2008).

Bangsa Eropa ketiga yaitu Belanda masuk melalui jalur pelayaran yang ditemukan oleh Cornelis de Houtman. Cornelis de Houtman membuka jalur pelayaran ke Banten untuk menguasai rempah-rempah menggunakan ekspedisi kapal Amsterdam, Hollandia, Mauritius, dan Duyfken. Kekuasaan Belanda mulai terasa sejak awal abad 16 dan abad 17-18 Perusahaan Hindia Timur Belanda (*Verenigde Oostindicche Compagnie*, VOC) menjajah Indonesia serta mengendalikan perdagangan rempah Nusantara. Taktik monopoli VOC menyebabkan perang dengan penduduk pribumi. Akhirnya sistem tanam paksa (*cultuurstelsel*) diberlakukan tahun 1830 untuk mempertahankan praktik monopoli dan perluasan areal pertanian. Rempah dan kekayaan alam Indonesia memberikan pengaruh selama 350 tahun kerajaan Belanda menguasai Indonesia (Kartodirdjo, 1987).

2.3 Herba Indonesia

Pemanfaatan herba dalam menjaga stamina tubuh dan pengobatan penyakit telah berlangsung sejak jaman dulu. Penggunaan herba biasanya dalam bentuk segar, juga dalam bentuk kering dan telah diawetkan, yang sering disesuaikan dengan kondisi tertentu. Herba yang diawetkan menjadi bahan baku obat merupakan awal mula munculnya kata “*drug*”, yang berasal dari kata Anglo-Saxon “*drigan*” yang artinya mengeringkan. Pemanfaatan herba sebagai tumbuhan obat karena memiliki kemampuan menyembuhkan secara empirik. Masyarakat timur telah menjadi pusat penggunaan herba sebagai tumbuhan obat yang semakin dikenal luas oleh dunia (Bown, 1995).

Secara harafiah dalam bahasa Inggris, herba disebut “*herb*”, sementara menurut bahasa Sansekerta “*bharb*” yang artinya “untuk dimakan”. Kata herba juga berasal dari bahasa Latin “*herba*”, artinya rumput atau pakan (*fodder*). Defenisi herba dalam kamus *Merriam Webster Dictionary* adalah “tumbuhan ber biji annual, binnial, atau perennial tanpa jaringan berkayu atau tidak memiliki kulit batang”. Defenisi lainnya adalah “tumbuhan farmaka sebagai rempah atau aromatik”.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan baku obat berdasarkan pengalaman empiris dan pemahaman bahwa tumbuhan mempunyai kemampuan menghasilkan suatu zat kimia yang memiliki fungsi biologis tertentu. Secara alamiah, tumbuhan memiliki senyawa kimia yang dihasilkan melalui proses metabolisme. Senyawa kimia yang dihasilkan umumnya dikenal sebagai senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap organisme pengganggu seperti jamur dan mamalia pemakan tumbuhan (herbivora). Tercatat sekitar 12.000 senyawa kimia yang berhasil diisolasi dari tumbuhan, dan hanya 10% potensi kimiawi yang diduga terdapat dalam tumbuhan (Bown, 1995).

Pemanfaatan herba dapat secara langsung sebagai pangan fungsional dan tidak langsung sebagai tumbuhan obat. Herba sering ditanam sekitar halaman rumah sebagai koleksi tumbuhan obat yang sering dikenal sebagai "*apotik hidup*" dan dimanfaatkan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit (De Padua *et al.*, 1999). Pemanfaatan herba sebagai minuman tradisional oleh masyarakat telah berlangsung sejak dulu. Beberapa minuman tradisional berbahan baku herba misalnya wedang jahe, bandrek, ronde, dan sekoteng. Selain itu, herba diolah oleh masyarakat menjadi jamu yang dapat dikonsumsi secara langsung. Olahan herba menjadi jamu misalnya beras kencur, kunyit asam, temulawak, dan lain-lain. Belakangan ini, masyarakat mengembangkan kegiatan kreativitas untuk mengolah herbal menjadi minuman kesehatan, seperti wedang jahe, teh melati, ronde kolang kaling, dan wedang jahe jeruk nipis. Sementara minuman kesehatan olahan herba kreasi baru seperti wedang apel, wedang asem, wedang tomat, dan wedang kacang. Minuman-minuman tersebut dapat memengaruhi kesehatan menjadi lebih baik, menyehatkan badan, dan menjadi penyegar.

Susenas tahun 2007 mengklasifikasikan penduduk Indonesia yang mengalami gangguan kesehatan sebanyak 28,15%, dimana 65,01% melakukan pengobatan sendiri dan 38,30% memilih pengobatan tradisional. Sehingga asumsinya jika penduduk Indonesia 220 juta jiwa, maka 23,7 juta jiwa menggunakan pengobatan tradisional.

Menurut Undang-undang No. 36/2009 tentang Kesehatan, pengobatan tradisional merupakan bahan alam seperti tumbuhan, hewan, mineral, sari-sarian, atau campuran bahan alam yang dipergunakan dalam pengobatan sejak jaman dulu. Hal ini sesuai dengan pasal 100 ayat (1) dan (2) bahwa sumber obat tradisional yang berkhasiat dan aman harus dilestarikan dan terjamin pengelolaan serta ketersediaannya oleh pemerintah.

Jamu telah dicanangkan oleh pemerintah sebagai *Brand* Indonesia tahun 2007 meskipun belum melalui tahapan pengujian secara ilmiah di laboratorium. Secara perlahan dunia kedokteran Indonesia mulai menerima herbal sebagai pengobatan tradisional yang dibuktikan dengan munculnya organisasi seperti Badan Kajian Kedokteran Tradisional dan Komplementer Ikatan Dokter Indonesia pada Mukhtamar IDI XXVII tahun 2009, Persatuan Dokter Herbal Medik Indonesia [PDHMI], Persatuan Dokter Pengembangan Kesehatan Timur [PDPKT] dan lainnya.

Memasuki tahun 2010, Badan Litbang Depkes membuat model “Rumah Sehat” atau “Klinik Jamu”, yang merupakan langkah awal pemanfaatan jamu sebagai obat dokter. Hal ini menjadi harapan adanya dukungan regulasi pemerintahan terhadap pengobatan tradisional. Dokter sebagai penanggungjawab Rumah Sehat ini bekerja sama dengan GP Jamu (Gabungan Pengusaha Jamu) sebagai penyedia bahan baku.

2.4 Sebaran dan Pemanfaatan Rempah dan Herba Global

Pada dasarnya beberapa jenis rempah dan herba merupakan tumbuhan endemik di suatu daerah, namun upaya konservasi dan introduksi ke daerah lain menyebabkan distribusi tumbuhan rempah dan herba menyebar luas. Penyebaran rempah dan herba sebagai tumbuhan ekonomis menyebabkan beberapa jenis rempah dan herba dapat ditemukan jauh dari habitat aslinya. Salah satu contoh rempah yang berasal dari wilayah Indonesia timur namun distribusinya sampai pulau Jawa, Sumatera, dan kawasan lainnya. Herba lainnya yaitu adas yang kemungkinan berasal dari benua Afrika, Asia bagian iklim *temperate*, dan Eropa namun banyak dijumpai di Tengger, Jawa Timur.

Jenis rempah lainnya seperti kapulaga, kayu manis, cengkeh, jahe, lombok, dan kunir diduga berasal dari wilayah oriental tropik. Tanaman vanili diduga berasal dari benua Amerika namun penyebarannya luas sebagai tanaman budidaya, bahkan kualitas vanili terbaik dunia berasal dari Madagaskar dan Reunion, Tonga, dan Indonesia. Saat ini vanili menjadi salah satu tumbuhan bernilai ekonomis penting bagi masyarakat pada berbagai daerah. Tumbuhan rempah dan herba lain seperti ketumbar, jinten, adas, *mustards*, dan *rosemary* berasal dari daerah mediterania seperti Eropa selatan, Afrika utara, dan Timur tengah.

Lada termasuk jenis tumbuhan rempah yang telah dibudidayakan di 26 negara, mayoritas negara pada benua Asia dan kemungkinan merupakan tumbuhan asli pegunungan India barat. Sejak 300 tahun sebelum masehi lada telah diperkenalkan sebagai tumbuhan rempah bernilai ekonomis penting. Sejak tahun 500an kegiatan transaksi jual beli rempah-rempah mulai terkenal luas. Lada mulai diperkenalkan ke Nusantara oleh bangsa Belanda pada abad 17, sementara pala diperkenalkan ke Malaysia dan Serawak pada abad 19 oleh Inggris. Sampai sekarang India dikenal sebagai negara pusat penghasil rempah-rempah, diikuti oleh Indonesia, Brazilia, Malaysia, dan Srilanka. Budidaya lada meningkat pesat di Vietnam, Thailand, Kamboja, dan beberapa wilayah Cina setelah perang dunia kedua.

Tabel 2.1 Distribusi beberapa spesies rempah dan habitat asalnya

| | | |
|------------|-------------------------------|---|
| Cengkeh | Maluku | Tumbuhan tahunan, dapat hidup pada daerah beriklim tropik |
| Kayu manis | Sri Langka, India, Asia Timur | Pepohonan, dapat hidup dengan kondisi iklim tropik basah |
| Lada | Pegunungan Barat India | Tumbuhan memanjat pada tanaman berkayu, dapat hidup pada iklim tropik basah |
| Pala | Maluku, PNG | Tumbuhan tahunan, dapat hidup pada daerah dataran rendah tropik |
| Panili | Meksiko | Tumbuhan herba dengan daun berdaging (fleshy), membutuhkan panas yang cukup, dapat hidup pada daerah beriklim panas basah |

Sumber: Hakim, 2015

2.5 Potensi Tanaman Rempah Dan Obat Indonesia Sebagai Sumber Pangan Fungsional

Masyarakat Indonesia telah lama menggunakan rempah-rempah dan tumbuhan obat sebagai bahan campuran makanan atau untuk mengobati dan pencegahan timbulnya berbagai penyakit. Senyawa kimia dalam tumbuhan obat dan rempah

diketahui memiliki manfaat dalam memelihara kesehatan. Terdapat beberapa tumbuhan rempah dan obat yang dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan pangan fungsional seperti jahe, kunyit, kapulaga, legetan warak, mahkota dewa, dan jambu biji.

- **Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.)**

Di Indonesia, distribusi jahe merata hampir pada semua daerah dengan nama yang berbeda misalnya jae (Jawa tengah), goraka (Manado), dan lali (Papua), dengan wilayah penyebaran terbanyak di Jawa Barat, Banten, dan Jawa Tengah (Hapsoh *et al.*, 2010). Jahe sering dimanfaatkan sebagai pengharum dan pemberi rasa makanan, dan telah digunakan dalam produksi obat-obatan, parfum, kosmetik, serta jamu (Winarti dan Nurdjanah, 2005).

Klasifikasi jahe berdasarkan morfologi, ukuran, dan warna yaitu jahe putih/jahe gajah, jahe kecil/jahe emprit, dan jahe merah/jahe sunti. Kandungan senyawa kimia jahe diantaranya oksalat, gingerin, lemak, karbohidrat, vitamin (A, B, dan C), senyawa flavonoid, polifenol, zingiberin (Hapsoh *et al.*, 2010). Senyawa flavonoid dan polifenol pada jahe memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Ekstrak jahe dilaporkan dapat mengatasi diare dan meningkatkan imunitas terhadap sel patogen atau virus (Winarti dan Nurdjanah, 2005; Hapsoh *et al.*, 2010). Selain itu, aktivitas anti-tirosinase dan antibiofilm yang berhubungan dengan kesehatan gigi dan mulut serta kosmetik dihasilkan melalui ekstrak daun tanaman jahe (Batubara *et al.*, 2016a; Batubara *et al.*, 2019).

- **Kunyit (*Curcuma domestica* Val.)**

Kunyit termasuk tumbuhan temu-temuan yang berasal dari wilayah Indo-Malaysia dan terdistribusi pada banyak wilayah seperti Cina, Taiwan, India, Sri-Langka, Malaysia, dan Indonesia. Distribusi kunyit di Indonesia hampir pada semua wilayah dengan pusat produksi di Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Jawa Barat. Kunyit sering digunakan masyarakat sebagai rempah

dan tumbuhan obat dengan penamaan yang berbeda pada setiap wilayah seperti kunir (Jawa), koneng/kunyir (Sunda), janar (Banjar), dan konyet (Madura). Kunyit dimanfaatkan sebagai campuran bahan masakan, penyedap rasa, minuman, pewarna makanan, antimikroba, antiparasit, diare, dan asma (Hartati, 2013).

Kunyit mengandung kurkuminoid (3-5%) dan minyak atsiri (2.5-6%). Selain itu, kunyit memiliki kandungan protein, lemak, karbohidrat, fosfor, zat besi, kalsium, damar, resin, dan kamfer (Chattopadhyaya *et al.*, 2004). Senyawa kurkumin pada kunyit memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antiparasit, antivirus, dan menghambat replikasi virus HIV (antivirus) (Chattopadhyaya *et al.*, 2004; Hartati, 2013). Tepung kunyit juga telah dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pakan hewan budidaya seperti unggas dan ikan yang memiliki khasiat hepatoprotektor pada sel hati. Selain itu, aktivitas *anti-biofilm*, antioksidan, dan antiglikasi yang bermanfaat sebagai bahan kosmetik dan menjaga kesehatan mulut diperoleh melalui ekstrak daun kunyit (Batubara *et al.*, 2016b; Batubara *et al.*, 2016c).

- **Kapulaga (*Amomum cardamomum* Auct. Non L)**

Kapulaga termasuk dalam famili Zingiberaceae, dan terdapat dua jenis di Indonesia yaitu *Elettaria* dan *Amomum*. Genus *Amomum* merupakan kapulaga lokal yang banyak dibudidayakan dan kemungkinan berasal dari Jawa Barat. Berdasarkan morfologi dan warna buah, terdapat 3 jenis kapulaga yaitu buah putih, buah merah besar, dan buah merah kecil. Jenis buah merah besar merupakan kapulaga yang banyak dibudidayakan dan terdistribusi merata di seluruh Indonesia dan pusat pengolahan di Jawa Tengah, Jawa Tengah, dan Sumatra Barat. Kapulaga sering dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional jamu atau bahan baku pembuatan obat. Masyarakat banyak memanfaatkan buah dan biji kapulaga dalam mengobati batuk, menghilangkan bau tak sedap pada mulut, radang

tenggorokan, kembung, dan menghilangkan rasa sakit. Selain dalam pengobatan, kapulaga digunakan sebagai bumbu dapur, pemberi rasa pada roti, permen, dan pengharum (Suratman *et al.*, 1997).

Kandungan kimiawi kapulaga antara lain minyak atsiri, protein, lemak dan gula (Suratman *et al.*, 1997). Kapulaga dilaporkan memiliki sifat antimikroba dan antioksidan serta berpotensi dalam mengobati penyakit asma (Silalahi, 2017). Sedangkan daun dan rimpang mengandung vitamin C dan senyawa flavonoid yang berpotensi dalam pengobatan diabetes dan menurunkan bobot pada hewan coba tikus diabetes (Winarsi *et al.*, 2013).

- **Legetan warak (*Adenostemma lavenia* [L.]O. Kuntze)**

Tumbuhan ini termasuk dalam family Asteraceae dan terdistribusi luas dari India, Cina hingga Australia dan Asia Tenggara. Daun tumbuhan ini mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid dan polifenol serta dimanfaatkan dalam pengobatan demam, sakit kepala, batuk, diare, imunostimulan, dan pneumonia (Kusumawati *et al.*, 2003; Wiart, 2006).

Daun legetan warak memiliki kandungan minyak atsiri dengan senyawa aktif cubebene, caryophyllene dan γ -elemen (Yong-li *et al.*, 2007). Hasil ekstrak daun tumbuhan ini mempunyai kemampuan antibakteri dan antimelanogenik (Kusumawati *et al.*, 2003; Hamamoto *et al.*, 2020). Hasil ekstraksi tumbuhan ini juga mempunyai aktivitas antioksidan dan antiglikasi (Budiarti *et al.*, 2019). Hasil riset lain menggambarkan kemampuan antipenuaan pada hewan model khamir yang diberikan senyawa *ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic acid* yang diisolasi dari daun tumbuhan ini.

Senyawa *ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic acid* dapat menginduksi ekspresi gen antioksidan *Heme Oxygenase* (HO-1) melalui jalur transkripsi NRF2 pada sel melanoma mencit (Batubara *et al.*, 2020). Mekanisme bioseluler gen HO-1-NRF2

diusulkan menjadi salah satu target bagi terapi pasien COVID-19 (McCord *et al.*, 2021).

- **Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.)**

Mahkota dewa termasuk dalam tumbuhan asli Indonesia yang kemungkinan berasal dari Papua. Tumbuhan ini dikenal dengan sebutan “si raja obat” atau tanaman berjuta manfaat” karena hampir semua bagiannya bermanfaat bagi kesehatan. Buah mahkota dewa merupakan obat tradisional dalam penyembuhan tumor. Tumbuhan ini tersebar merata di seluruh Indonesia dan pusat produksi di Jawa Timur, Yogyakarta, dan Jawa Tengah (Harmanto, 2005). Buah mahkota dewa sering digunakan dalam pengobatan penyakit kanker, diabetes, gagal ginjal, jantung, gangguan liver, flu, dan asma. Sementara daging buah atau biji dapat diolah menjadi bahan pembuatan minuman kesehatan, stamina atau bahan baku pengobatan tradisional (Hendra, 2012) dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Harmanto, 2005).

Daging dan kulit buah mahkota dewa mengandung kelompok senyawa seperti flavonoid, saponin, alkaloid, polifenol, tanin, terpenoid dan resin. Kelompok senyawa bioaktif tersebut memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, dan menurunkan kolesterol serta lemak darah, antidiabetes, antihipertensi, antialergi, antivirus, dan imunostimulan (Harmanto, 2005). Selain itu, buah mahkota dewa dilaporkan mengandung senyawa turunan benzofenon yang memiliki aktivitas antitumor terhadap sel murin leukemia P-388. Ekstrak daging buah mahkota dewa juga mempunyai khasiat antikanker pada sel HeLa, MDA-MB-231 dan MCF-7 (berpotensi dalam pengobatan kanker payudara) (Hendra, 2012).

- **Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)**

Tumbuhan jambu biji termasuk dalam famili Myrtaceae, yang berasal dari Amerika selatan dan tengah serta terdistribusi mulai dari benua Amerika, Asia dan Australia. Di Indonesia

terdapat pada semua wilayah dengan pusat produksi di Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Jawa Barat. Umumnya masyarakat memanfaatkan daun dan buah jambu biji untuk konsumsi dan mengobati penyakit seperti diare, sariawan, kolesterol, demam berdarah serta diabetes. Menurut Parimin (2007) buah jambu biji dapat diolah menjadi manisan, dodol, sirup, selai, bahan perasa makanan dan minuman.

Senyawa flavonid dan tanin pada daun jambu biji memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan, sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D, menghambat replika *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/antivirus dan mampu meningkatkan trombosit (Arianingrum, 2013; Dwitiyanti, 2015). Sementara itu, buah jambu biji mengandung vitamin C, senyawa flavonoid dan tanin yang mampu mengobati diare, meningkatkan imunitas, menghambat replikasi virus penyebab demam berdarah, dan meningkatkan jumlah trombosit (Fartiwi, 2015; Prasetio, 2015). Hasil riset terbaru oleh tim peneliti Institut Pertanian Bogor (IPB) dan Universitas Indonesia (UI) menunjukkan bahwa senyawa bioaktif seperti *myricetin*, *quercetin*, *luteolin*, *kaempferol*, dan *hesperidin* mampu menghambat dan mencegah replikasi virus SARS-CoV-2 sehingga dapat dikembangkan dalam pencegahan atau meminimalisir dampak COVID-19 (KEMENRISTEK/BRIN, 2020).

2.6 Prospek Pengembangan Pangan Fungsional Berbasis Tanaman Rempah Dan Obat Indonesia

Di Indonesia pengolahan pangan fungsional dapat dikembangkan sebagai upaya pemenuhan kebutuhan hidup dan perkembangan ilmu pengetahuan tentang makanan sehat serta berkhasiat dalam pengobatan tradisional. Hal ini bertolak belakang dengan kenyataan bahwa aturan dan standarisasi produk pangan fungsional belum dikeluarkan pihak berwenang.

Saat ini Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) hanya mengeluarkan regulasi tentang pengawasan merk dan iklan pengolahan pangan melalui peraturan kepala BPOM No.13/2016 dan disempurnakan melalui peraturan BPOM nomor 1 tahun 2018 tentang pengawasan pangan bergizi khusus. Hal ini berdampak kurang tersedia data tentang pengembangan pengolahan pangan fungsional di Indonesia (Marsono, 2008; Kusuma *et al.* 2020). Namun, masyarakat umum nampak lebih memperhatikan kesehatan yang tergambar dari peningkatan kebutuhan suplemen kesehatan. Euromonitor Internasional (2018) melaporkan bahwa data penjualan vitamin dan suplemen kesehatan mengalami peningkatan yang signifikan di Indonesia. Kesadaran masyarakat terhadap kesehatan melalui peningkatan konsumsi suplemen dapat menjadi acuan pengembangan pengolahan pangan fungsional. Tumbuhan rempah dan herbal merupakan salah satu sumber pangan fungsional yang berpotensi untuk dikembangkan secara luas.

2.7 Kendala dan strategi pengembangan pangan fungsional berbasis tanaman rempah dan obat di Indonesia

Pemanfaatan tumbuhan rempah dan obat sebagai pangan fungsional telah dibuktikan melalui berbagai riset memiliki khasiat dalam memperbaiki kesehatan baik dalam upaya pencegahan penyakit maupun pengobatan. Namun, terdapat kendala yang menjadi tantangan sehingga membutuhkan kerjasama berbagai pihak dalam pengembangan tumbuhan rempah dan obat di Indonesia menjadi pangan fungsional. Pervical dan Turner (2001) melaporkan beberapa permasalahan dalam mengembangkan pangan fungsional berbahan dasar tumbuhan sebagai berikut:

- Standardisasi produksi agar tidak mengurangi senyawa bioaktif dalam pangan fungsional.
- Jaminan keamanan bahan baku dalam proses produksi agar tidak mengurangi nilai efikasi.

- Penetapan jenis tumbuhan serta ketepatan proses panen hingga pengolahan sebagai standarisasi mutu.

Selain itu, organoleptik menjadi salah satu masalah dalam pengolahan tumbuhan rempah dan obat karena selera masyarakat yang berbeda terhadap ciri khas senyawa metabolit sekunder seperti bau menyengat, rasa pahit, atau asam. Oleh sebab itu dibutuhkan strategi pengolahan tumbuhan rempah dan obat yang menyesuaikan dengan permintaan pasar. Faktor lainnya adalah pelabelan khasiat produk olahan pada kemasan harus bersifat informatif serta tidak berlebihan dan sesuai dengan hasil riset terbaru.

Permasalahan penting dalam upaya pengolahan pangan fungsional berbahan dasar tumbuhan rempah dan obat adalah aturan dan kebijakan pemerintah. Terdapat peraturan kepala BPOM Nomor 13 Tahun 2016 tentang pengawasan klaim pada label dan iklan pangan olahan. BPOM juga membuat peraturan nomor 1 tahun 2018 tentang pengawasan pangan olahan untuk keperluan gizi khusus. Peraturan yang dikeluarkan pemerintah dengan kecenderungan berganti-ganti dianggap menjadi kurang efisien dalam mengelola produksi pangan fungsional di Indonesia. Hal ini menyebabkan kurangnya informasi mengenai pangan fungsional di Indonesia.

2.8 Penutup

Pemerintah melalui Departemen Kesehatan dan BPOM diharapkan memberikan dukungan kepada para petani sehingga menghasilkan produk herbal berkualitas tinggi dan menciptakan asumsi positif tentang Pengobatan Tradisional bukan Pengobatan Alternatif biasa. Kalangan akademisi menjadi proaktif dalam melakukan eksperimen efikasi tumbuhan obat.

Indonesia memiliki keanekaragaman sumber daya alam yang dapat digunakan sebagai bahan pangan fungsional. Penggunaan tumbuhan rempah dan obat oleh masyarakat telah ada sejak dahulu kala, oleh sebab itu dukungan akademisi dalam

pembuktian efikasi dan isolasi senyawa bioaktif sangat diperlukan.

Preparasi Bahan Tumbuhan Dan Ekstraksi

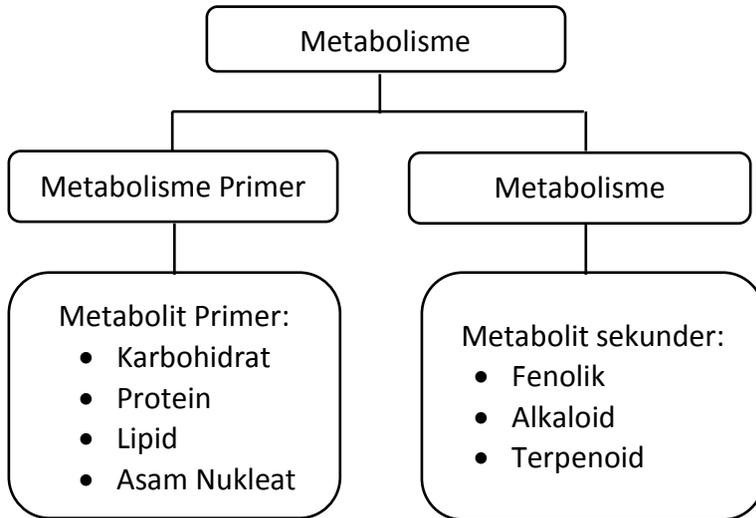
3.1 Pengantar

Karbon, nitrogen dan energi sebagian besar dimanfaatkan untuk menyusun molekul utama yang disebut metabolit primer (seperti karbohidrat, lemak, protein, dan asam nukleat), dimana sebagian kecilnya digunakan untuk mensintesis molekul organik yang disebut metabolit sekunder (gambar 3.1). Metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki fungsi yang bersifat sangat spesifik dan tidak berefek pada kematian jika dalam jangka waktu pendek tidak diproduksi. Biosintesis metabolit sekunder dapat terjadi pada semua organ tumbuhan seperti pada biji, daun, buah, bunga, pucuk, dan akar.

Tumbuhan memiliki keterbatasan dalam bergerak. Apabila berada dilingkungan yang kurang menguntungkan, maka untuk mempertahankan hidupnya memanfaatkan metabolit sekunder. Sebagai contoh, tanaman pada lahan yang tercemar, akan membentuk dan memanfaatkan metabolit sekunder untuk mempertahankan hidupnya. Tanaman tembakau akan memproduksi asam salisilat dalam jumlah yang besar apabila ada serangan virus.

Secara umum, metabolit sekunder dibagi menjadi 3 (tiga) golongan yaitu fenolik (seperti asam fenolat, kumarin, lignan, stilbena, flavonoid, tanin, dan lignin), alkaloid (seperti

glukosinolat) dan terpenoid (seperti volatil, glikosida kardiak, karotenoid, dan sterol). Sedangkan metabolit intermediet yaitu reaksi diantara metabolit primer dan metabolit sekunder, yang dapat menghasilkan energi untuk berlangsungnya suatu reaksi.



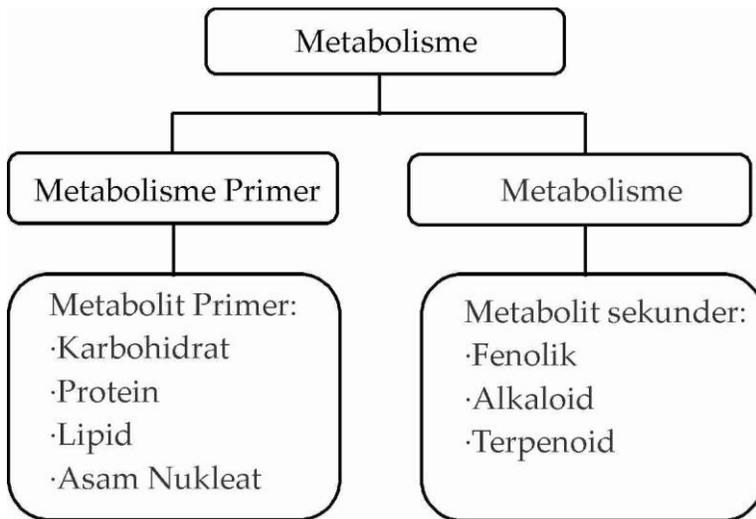
Gambar 3.1 Jenis Metabolisme Tumbuhan (Julianto, 2019)

Jumlah metabolit sekunder dari tumbuhan yang telah ditemukan hingga saat ini mencapai puluhan ribu jenis senyawa. Walaupun tidak memiliki peran yang penting terhadap pertumbuhan dan perkembangan dari tumbuhan, akan tetapi metabolit sekunder pada tumbuhan memiliki beberapa fungsi:

- a. Pertahanan diri dari bakteri, fungi/jamur dan virus, tumbuhan kompetitor serta herbivora
- b. Atraktan (seperti: bau, rasa dan warna)
- c. Perlindungan (seperti dari sinar UV, penyimpanan-N, polusi, dan kekeringan karena kemarau)
- d. Menarik organisme lain yang menguntungkan seperti pada proses penyerbukan

Metabolisme sekunder terhubung dengan metabolisme primer yaitu terkait hal senyawa pembangun dan enzim dalam biosintesis. Metabolisme primer membentuk semua proses fisiologis sehingga menyebabkan tumbuhan mengalami pertumbuhan dengan cara menerjemahkan kode genetik yang menghasilkan protein, karbohidrat dan asam amino. Hasil dari metabolisme ini disebut metabolit primer.

Metabolit sekunder adalah hasil metabolisme yang tidak dimanfaatkan untuk pertumbuhan. Konsep metabolisme ini yaitu metabolisme bahan alam yang terbentuk karena terbatasnya nutrisi maupun mekanisme pertahanan molekul regulator. Keseimbangan terbaik dapat terjadi, apabila produk dari metabolisme primer dan metabolisme sekunder dimanfaatkan secara berkesinambungan sesuai kebutuhan. Seperti digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan optimal tumbuhan serta untuk mengatasi kondisi lingkungan yang sering berubah.



Gambar 3.2 Skema Hubungan Biosintesis Metabolit Primer Menjadi Metabolit Sekunder (Najib, A., 2018)

Skema dari gambar 3.2 menunjukkan hubungan hasil biosintesis metabolit primer dengan metabolit sekunder. Selain itu, terlihat proses metabolisme yang terjadi pada suatu pembentukan senyawa dan ada reaksi pembentukan serta penguraian senyawa-senyawa sederhana menjadi senyawa-senyawa kompleks atau sebaliknya. Fotosintesis merupakan awal terbentuknya metabolit yang menghasilkan gula dan terakumulasi pada bagian-bagian tertentu pada tumbuhan dalam bentuk pati. Pati merupakan contoh dari metabolit primer pada tanaman tertentu dan bertransformasi menjadi metabolit sekunder yang berupa glikosida, polisakarida kompleks, dan antibiotik amino glikosida.

Fotosintesis merupakan contoh metabolisme pada tumbuhan. Metabolisme dapat diartikan sebagai keseluruhan perubahan kimia yang terjadi didalam sel makhluk hidup yang terdiri dari pembentukan dan penguraian suatu senyawa kimia, yaitu menyusun senyawa sederhana menjadi senyawa kompleks maupun sebaliknya. Proses pembentukan disebut anabolisme dan proses penguraian disebut sebagai katabolisme dan kedua proses ini melibatkan enzim.

Berdasarkan skema gambar 3.2, contoh dari proses anabolisme yaitu fotosintesis. Fotosintesis pada tumbuhan memanfaatkan CO₂, uap air, klorofil pada daun dan sinar matahari dari lingkungan. Sedangkan contoh dari proses katabolisme yaitu perubahan gula menjadi fosfoenol piruvat melalui proses glikolisis dan dari proses glikolisis sampai ke siklus asam trikarboksilat.

3.2 Perlakuan Sampel Tumbuhan

Beberapa hal yang perlu diperhatikan apabila dikaitkan dengan perlakuan sampel tumbuhan, yaitu:

a. Pengumpulan sampel tumbuhan

Tumbuhan yang akan dijadikan sampel didapatkan dari alam maupun herbarium. Risiko sampel yang diperoleh dari alam liar yaitu identifikasinya kurang tepat, sedangkan kelebihanannya yaitu bebas dari kandungan pestisida. Sampel tumbuhan yang sudah dikumpulkan kemudian dibersihkan. Tujuan dari membersihkan sampel adalah untuk meminimalkan terjadinya kerusakan kandungan atau senyawa kimia tertentu di dalam tumbuhan.

b. Pencucian sampel tumbuhan

Sampel tumbuhan dibersihkan melalui tahapan yang tepat. Selain itu, untuk memperoleh hasil yang sesuai harapan, maka sampel tumbuhan dibersihkan menggunakan tangan. Langkah-langkah pembersihan seperti membersihkan, mencuci, dan mengupas.

c. Preparasi sampel tumbuhan

Jaringan tumbuhan yang sesuai untuk analisis kimia seperti fitokimia adalah jaringan yang masih segar. Jaringan ini dilarutkan menggunakan alkohol, kemudian disimpan. Akan tetapi, terkadang sampel tumbuhan yang akan dipelajari berada di tempat berbeda dengan tempat analisis. Oleh karena itu, upaya untuk menghindari kerusakan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan, dilakukan proses pengeringan sampel.

Metode mengeringkan sampel tumbuhan ada 4 (empat) cara yaitu pengeringan udara (*Air Drying*), pengeringan *microwave*, pengeringan oven, dan pengeringan beku (*Freeze Drying*). Waktu yang dibutuhkan untuk pengeringan udara sekitar 3-7 hari, dan

bisa mencapai beberapa bulan bahkan tahunan. Hal ini bergantung pada jenis sampel, seperti daun dan biji. Cara pengeringan ini yaitu dengan menggantung daun tumbuhan beserta batang yang diikat bersama dan digantung. Pengeringan udara membutuhkan suhu rendah untuk mengeringkan bahan tumbuhan, sehingga bahan aktif yang bersifat kurang tahan terhadap panas tidak rusak dan terjaga kualitasnya. Kelemahan dari pengeringan udara yaitu waktu untuk mengeringkan bahan tumbuhan yang lebih lama apabila dibandingkan dengan metode pengeringan yang lain serta mudah terkontaminasi apabila kondisi suhunya tidak stabil.

Pengeringan *microwave* membutuhkan waktu yang lebih cepat dibandingkan pengeringan udara. Sumber energinya dari radiasi elektromagnetik yang mengandung medan listrik dan magnet. Kelemahan dari metode ini yaitu menyebabkan degradasi senyawa kimia dalam jaringan tumbuhan. Pengeringan oven menggunakan energi panas untuk menghilangkan uap air dari sampel bahan tumbuhan. Metode ini sebagai salah satu cara mempertahankan senyawa kimia pada bahan tumbuhan dengan proses termal yang mudah dan cepat.

Pengeringan beku menggunakan prinsip sublimasi. Proses pengeringan ini yaitu dengan cara membekukan sampel pada suhu $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ sampai $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Setelah dibekukan dalam waktu sekitar 12 jam, maka sampel diserbukkan untuk menghindari cairan beku dalam sampel meleleh. Kadar fenolik dengan metode pengeringan beku lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode pengeringan udara, karena kondisi senyawa kimia bahan tumbuhan terjaga dengan baik. Kekurangan dari pengeringan beku yaitu metode yang rumit dan biayanya lebih mahal jika dibandingkan dengan ketiga metode pengeringan yang lain. Pengeringan beku biasanya diaplikasikan untuk bahan yang halus, labil terhadap suhu dan memiliki nilai tinggi.

3.3 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi dapat didefinisikan sebagai suatu proses pemisahan dengan berdasar pada perpindahan massa komponen kimia dari sampel bahan alam seperti tumbuhan ke dalam suatu pelarut organik. Cara kerjanya yaitu dinding sel tumbuhan akan ditembus oleh pelarut organik, kemudian masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dan berdifusi masuk ke dalam pelarut organik. Proses ini akan berhenti apabila telah terjadi kesetimbangan konsentrasi zat aktif, antara yang berada di dalam sel dan di luar sel. Hasil dari proses ekstraksi dinamakan ekstrak. Ekstrak dapat diartikan sebagai sediaan cair, kental atau kering yang merupakan hasil proses ekstraksi menurut cara yang sesuai.

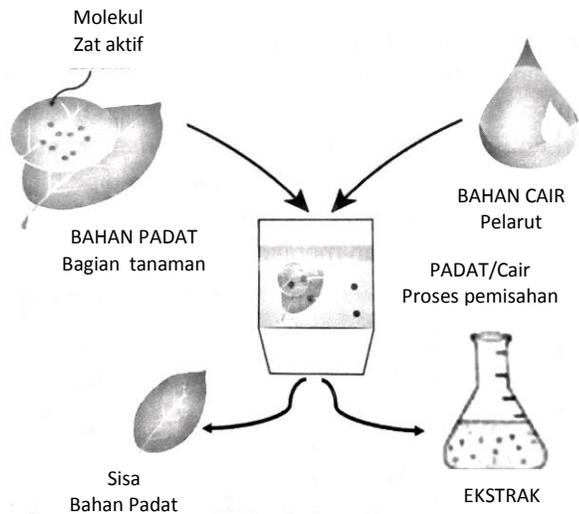
Proses ekstraksi telah dilakukan sejak lama dengan cara tradisional dan dalam kehidupan sehari-hari, proses ini juga telah dilakukan. Sebagai contoh, pada saat menyeduh teh dan kopi (gambar 3.3). Caranya dengan mencampurkan bubuk teh dan bubuk kopi dengan air bersuhu tinggi, dan disini air berperan sebagai pelarut. Hasil akhirnya yaitu ditandai dengan perubahan warna pada air dan ini menandakan telah diperolehnya senyawa-senyawa kimia seperti *tannin*, *theobromine*, *polyphenol* dan kafein.

Contoh lain dari ekstraksi yaitu pembuatan bubuk herbal dari daun suatu tanaman dan dimanfaatkan sebagai jamu. Caranya yaitu dengan merebus daun tanaman herbal menggunakan air sehingga semua bahan aktif larut didalam air. Selanjutnya memisahkan serat daun dari campurannya dan didapatkan jus herbal. Air rebusan dari jus herbal ini dikeringkan dan diawetkan sebagai bubuk herbal.



Gambar 3.3 Contoh Proses Ekstraksi Pada Kehidupan Sehari-hari (Marjoni, 2021)

Apabila akan melakukan proses ekstraksi dari bagian tertentu pada tanaman, seperti daun, maka tujuannya untuk menarik komponen-komponen tertentu yang terdapat pada daun. Bahan utama ekstraksi adalah bahan padat seperti daun yang memiliki bahan aktif didalamnya. Bahan utama (daun) diletakkan di wadah dan dicampur dengan pelarut (sebagai bahan cair). Pelarut ini berfungsi untuk menarik bahan aktif dari bahan utama (daun) sampai diperoleh ekstrak.



Gambar 3.4 Grafik Ekstraksi Tanaman (Marjoni, 2021)

Istilah umum yang sering digunakan dalam kegiatan ekstraksi, yaitu:

- ✚ Ekstraktan/ menstrum : pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi
- ✚ Rafinat : larutan senyawa atau bahan yang akan diekstraksi
- ✚ Linarut : senyawa atau zat yang diharapkan terlarut dalam rafinat
- ✚ Artefak : zat lain yang diperoleh selain zat yang terkandung di dalam sampel

Proses ekstraksi dapat diterapkan menggunakan beberapa metode dan ini disesuaikan dengan sifat dan tujuannya. Tujuan dilakukannya proses ekstraksi yaitu untuk menarik semua zat aktif maupun komponen kimia pada simplisia. Beberapa pertimbangan ketika akan melakukan proses ekstraksi antara lain:

a. Jumlah simplisia yang akan diekstrak

Jumlah simplisia berbanding lurus dengan jumlah pelarut yang digunakan. Apabila simplisia digunakan dalam jumlah besar, maka volume pelarut yang digunakan juga besar.

b. Derajat kehalusan simplisia

Proses ekstraksi akan berjalan optimal, jika simplisia yang digunakan dalam bentuk yang halus.

c. Jenis pelarut yang dipilih

Pemilihan pelarut tergantung pada tingkat kepolarannya. Senyawa akan mudah larut, apabila memiliki tingkat kepolaran yang sama dengan pelarut.

d. Waktu ekstraksi

Waktu berkaitan dalam menentukan jumlah senyawa yang akan terekstrak.

e. Metode ekstraksi

Proses ekstraksi dapat menggunakan berbagai metode, sebagai upaya untuk menarik bahan aktif yang terdapat di simplisia.

f. Kondisi proses ekstraksi

Pada saat melakukan ekstraksi, beberapa prosedurnya membutuhkan keadaan dan kondisi tertentu, seperti terlindung dari cahaya, maupun pada saat ekstraksi perlu dilakukan pengadukan.

3.4 Jenis dan Sifat Pelarut Ekstraksi

Tahap pertama ketika akan melakukan ekstraksi yaitu memilih pelarut. Pelarut merupakan zat yang terdapat pada larutan dan memiliki jumlah yang besar. Zat yang lain dalam larutan tersebut disebut zat terlarut. Pelarut yang dipilih harus dapat memisahkan zat aktif dari simplisia. Beberapa contoh pelarut yaitu air, etanol, metanol, gliserin/glisierol, eter, heksana, aseton, dan kloroform. Hasil akhir proses ini yaitu ekstrak yang didalamnya terkandung sebagian besar dari zat aktif yang dikehendaki. Beberapa kriteria dalam memilih pelarut, yaitu:

- a. Mudah diperoleh dan harganya murah
- b. Sifatnya stabil baik secara fisika maupun kimia
- c. Tidak bereaksi terhadap senyawa dari simplisia yang diekstrak
- d. Tidak beracun
- e. Tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar
- f. Selektif
- g. Mampu mengekstrak senyawa di dalam simplisia
- h. Tidak bertentangan dengan peraturan
- i. Kestabilan kimia dan panas

j. Kesesuaian dengan zat terlarut

Pelarut dalam proses ekstraksi dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu:

a. Berdasarkan fungsinya, dibagi lagi menjadi 5 antara lain:

✚ *True solvent*

Pelarut yang berperan dalam melarutkan zat aktif dalam proses ekstraksi, pemurnian, pembuatan emulsi dan suspensi.

✚ *Diluent*

Pelarut yang berfungsi sebagai pengencer.

✚ *Latent solvent*

Pelarut yang dapat meningkatkan daya larut aktif dari suatu pelarut.

✚ *Media reaksi*

Pelarut yang berfungsi sebagai media reaksi. Reaksi akan berlangsung lebih cepat jika berada dalam fase cair.

✚ *Paint remover*

Pelarut yang dimanfaatkan sebagai pembersih atau penghilang cat.

b. Berdasarkan kepolarannya, dibagi menjadi 3 antara lain:

✚ *Pelarut polar*

Tingkat kepolarannya tinggi sehingga bersifat universal. Hal ini karena dapat menarik senyawa yang bersifat polar maupun senyawa dengan tingkat kepolaran yang lebih rendah dan memiliki rumus senyawanya ROH. Contoh pelarutnya yaitu air, metanol, etanol dan asam asetat.

✚ Pelarut semipolar

Pelarut yang tidak memiliki ikatan O – H dan memiliki ikatan dipol besar. Ikatan dipol merupakan ikatan rangkap antara karbon dengan oksigen atau nitrogen. Tingkat kepolaran pelarut jenis ini lebih rendah jika dibandingkan pelarut polar dan juga berperan dalam melarutkan senyawa yang bersifat semipolar dari tumbuhan. Contoh pelarut semipolar yaitu aseton, etil asetat, diklorometan, dan DMSO.

✚ Pelarut nonpolar

Pelarut jenis ini tidak larut dalam air dan memiliki konstanta dielektrik yang rendah. Contohnya yaitu heksana dan eter.

c. Berdasarkan densitas

✚ Pelarut dengan densitas lebih rendah dari air

Pelarut yang merupakan sebagian besar senyawa organik, seperti dietil eter, etil asetat, dan hidrokarbon.

✚ Pelarut dengan densitas lebih tinggi dari air

Pelarut yang mengandung senyawa klorin seperti diklorometan

Penentuan dan pemilihan pelarut biasanya berdasarkan pada interaksi antara pelarut dengan zat terlarut. Pemilihan pelarut untuk proses ekstraksi ada beberapa cara yaitu:

a. Berdasarkan Tabel Robin (*Robin Chart*)

Sistem pemilihan pada Tabel Robin didasarkan oleh komposisi kimianya. Tabel ini menampilkan deviasi dari interaksi zat terlarut terhadap larutan ideal.

b. Berdasarkan parameter kelarutan Hildebrand

Aturan kimia *like dissolves like* merupakan parameter dasar dalam memilih pelarut pada proses ekstraksi.

c. Berdasarkan pertimbangan kriteria pelarut

Pertimbangan kriteria pelarut ini meliputi pertimbangan selektivitas dan *recovery* pelarut. Pemilihan selektif yaitu pelarut yang digunakan hanya melarutkan zat aktif yang diinginkan dari suatu bahan. Tujuan dari penggunaan pelarut ini untuk mendapatkan ekstrak yang lebih murni. Sedangkan *recovery* pelarut bertujuan untuk meningkatkan nilai ekonomis dari proses ekstraksi.

3.5 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi dapat dibagi menjadi beberapa aspek yaitu suhu, proses ekstraksi sampel oleh pelarut dan ragam metode khusus. Aspek pertama adalah suhu, yang berkaitan dengan karakter komponen kimia sampel. Sifat komponen kimia yaitu *thermolabile* dan *thermostabile*, yang berarti tidak tahan terhadap panas atautkah tahan terhadap panas. Jika sifat komponen kimia tahan terhadap panas, maka akan digunakan metode yang melibatkan pemanasan dan demikian pula sebaliknya.

Aspek kedua yaitu proses tersarinya sampel. Proses ini berkaitan dengan pelarut yang digunakan pada ekstraksi. Apakah pelarut yang digunakan bekerja secara berkesinambungan atautkah tidak. Aspek ketiga adalah metode khusus. Metode ini hanya digunakan terhadap senyawa-senyawa yang berasal dari sampel yang mengandung minyak menguap.

Metode ekstraksi dengan cara panas dapat dibagi berdasarkan pelarut yang digunakan yaitu menggunakan air dan pelarut organik (seperti methanol, etanol). Metode ekstraksi secara panas dengan pelarut air yaitu:

a. Infusa

Pelarut yang digunakan berupa air dan dipanaskan pada suhu 90°C selama 15-20 menit. Sampel direndam dalam bejana dengan kondisi segar maupun dalam bentuk simplisia.

b. Dekok

Proses penyarian menggunakan air pada suhu 90°C dan durasi waktunya 30 menit.

c. Destilasi

Sampel yang akan disuling kontak langsung dengan air mendidih. Sampel mengapung diatas air atau terendam secara sempurna, tergantung jenisnya. Ciri khas dari metode ini yaitu kontak langsung antara sampel dan air mendidih.

d. Seduhan

Metode ekstraksi yang paling sederhana, yaitu merendam simplisia dengan air panas dalam waktu tertentu (seperti 5 sampai 10 menit).

e. *Coque* (Penggodogan)

Caranya yaitu dengan menggodok simplisia menggunakan api langsung. Hasilnya dapat langsung digunakan, baik secara keseluruhan termasuk ampasnya maupun tanpa ampasnya.

Metode ekstraksi dengan cara panas pada pelarut organik yaitu:

a. Digesti

Cara maserasi menggunakan suhu rendah, berkisar pada suhu 40°C – 50°C. Proses pemanasan dimaksudkan untuk meningkatkan efisiensi pelarut dalam menyari sampel.

b. Refluks

Ekstraksi ini menggunakan pelarut pada titik didihnya, dengan waktu dan jumlah pelarut tertentu. Metode ini

menggunakan kondensor dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 sampai 5 kali. Cara ini tergolong proses ekstraksi yang sudah cukup sempurna.

c. *Soxhlet*

Metode ini menggunakan alat khusus yang dinamakan ekstraktor *soxhlet*. Suhu yang digunakan lebih rendah jika dibandingkan dengan metode refluks.

Metode ekstraksi secara dingin antara lain:

a. Maserasi

Proses ekstraksi ini dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam suatu pelarut maupun campurannya. Suhu yang digunakan adalah suhu kamar, dengan kondisi terlindung dari cahaya dan waktu tertentu.

b. Perkolasi

Metode ini dilakukan dengan cara mengalirkan pelarut secara terus menerus pada simplisia dengan waktu tertentu.

Selain yang sudah disebutkan diatas, terdapat metode ekstraksi yang lain antara lain:

a. Lawan Arah (*Counter Current*)

Cara kerjanya mirip metode perkolasi. Akan tetapi, perbedaannya terletak pada simplisia yang bergerak berlawanan arah dengan pelarut. Metode *counter current* banyak diaplikasikan pada ekstraksi herbal pada skala besar.

b. Ultrasonik

Metode ini menggunakan gelombang elektronik pada frekuensi 20-20.000 kHz, dan menyebabkan permeabilitas dinding sel meningkat serta mengeluarkan isi didalamnya. Nilai frekuensinya berpengaruh terhadap hasil ekstraksi.

c. Gelombang Mikro (*Microwave Assisted Extraction*)

Gelombang mikro yang digunakan sebesar 2450 MHz dan digunakan pada senyawa yang memiliki dipol polar. Kelebihan metode ini yaitu lebih hemat waktu dan pelarut.

d. Ekstraksi Gas Superkritis (*Supercritical Gas Extraction*)

Cara ini menggunakan gas karbondioksida pada tekanan tinggi dan banyak diaplikasikan pada ekstraksi minyak atsiri, senyawa yang bersifat mudah menguap dan termolabil. Kelebihan dari teknik ini yaitu bersifat inert, minim toksisitasnya, harga lebih murah dan tidak mudah terbakar.

3.6 Pemilihan Metode Ekstraksi

Pemilihan metode ekstraksi pada dasarnya ada 2 aspek yaitu berdasarkan tekstur dari sampel dan sifat polaritas dari senyawa yang disari. Aspek pertama yaitu tekstur dari sampel yang akan disari. Jenis ekstraksi yang akan dipilih dapat dilihat dari tekstur sampel. Sampel dengan tekstur yang keras dapat diekstraksi menggunakan metode panas. Metode dingin diterapkan untuk ekstraksi pada sampel yang memiliki tekstur lunak.

Aspek kedua adalah sifat polaritas dari senyawa. Pelarut dengan sifat kepolaran yang tinggi akan menarik komponen yang bersifat polar, sedangkan komponen non polar akan ditarik pelarut dengan tingkat kepolaran yang rendah. Prinsip pada teknik ekstraksi yaitu *like dissolves like*. Hal ini merupakan istilah yang digunakan dalam menjelaskan mekanisme bekerjanya suatu pelarut dan ini mengacu pada polaritas dari pelarut dan zat terlarut. Contohnya adalah air tidak dapat melarutkan minyak, karena tingkat kepolarannya berbeda. Jenis ekstraksi yang akan digunakan dapat ditentukan dengan mengetahui tingkat kepolaran dari komponen kimia pada sampel. Keuntungan cara ini yaitu memungkinkan kandungan kimia pada sampel seperti bahan tumbuhan akan dapat tersari lebih banyak.

3.7 Penutup

Metabolisme primer membentuk semua proses fisiologis sehingga menyebabkan tumbuhan mengalami pertumbuhan. Hasil metabolisme ini berupa protein, karbohidrat dan asam amino. Sedangkan metabolit sekunder adalah hasil metabolisme yang tidak dimanfaatkan untuk pertumbuhan. Metabolit sekunder pada tanaman biasanya dimanfaatkan untuk pertahanan diri.

Akan tetapi, metabolit sekunder ini juga memiliki peran yang besar untuk manusia karena memiliki kandungan senyawa bioaktif. Kandungan senyawa bioaktif pada tanaman, bisa didapatkan dengan cara ekstraksi. Berbagai metode ekstraksi dapat diterapkan dengan beberapa pertimbangan seperti sifat senyawa, jenis pelarut dan alat yang tersedia.

Pemasaran Produk Obat Tradisional

4.1 Pengantar

Manusia telah mengkonsumsi obat-obatan tradisional atau biasa juga disebut obat herbal untuk memenuhi kebutuhan dasarnya untuk mengobati penyakit dan menghilangkan rasa sakit sejak zaman dahulu (Mutunda, 2018; Sharifi, Bazae, & Heydari, 2019). Obat herbal telah memiliki sejarah yang panjang. Dokumen yang diperoleh dari dokter penduduk asli Amerika, Cina, Mesir, dan Persia menunjukkan bahwa beberapa tanaman digunakan untuk mengobati banyak penyakit. Saat itu, tanaman herbal menjadi satu-satunya pengobatan alami. Pada abad terakhir, dengan perkembangan obat-obatan sintetis, mekanisme industri obat dan obat-obatan telah mengalami perubahan total, dan obat-obatan kimia terutama tersedia untuk mengobati penyakit. Munculnya obat sintetis menyebabkan keberadaan tanaman untuk obat tradisional mulai dilupakan akan peran dan pentingnya tanaman obat. Namun, kesadaran akan efek samping obat kimia serta efek sampingnya secara bertahap mengakibatkan popularitas dan keinginan obat herbal (Chen & Burgers, 2017).

Dalam satu abad terakhir, mengenai perkembangan industri obat kimia, mekanisme industri farmasi telah berkembang. Seiring waktu, kesadaran akan efek samping obat kimia pada obat herbal telah meningkat pesat. Oleh karena itu, di era sekarang ini, industri obat tradisional merupakan salah satu dari sedikit industri yang mengalami pertumbuhan sebanyak dua digit (Roediger & Ulrich, 2015). Obat tradisional pada dasarnya adalah tanaman atau bagian tanaman yang digunakan dalam pengobatan, karena aroma, rasa, atau sifat terapeutiknya. Obat-obatan tradisional adalah jenis suplemen makanan. Mereka memanfaatkan tanaman atau bagian tanaman, untuk mengobati penyakit dan meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan umum. Alasan utama konsumen China, Jerman, dan Amerika untuk percaya pada obat tradisional adalah karena 42,9% dari mereka menyatakan bahwa produk tersebut sehat untuk manusia (Sevil, 2016). Menurut Ayazi (2017), masyarakat Iran bersedia menggunakan obat tradisional dan permintaan obat herbal tradisional terus bertumbuh. Di sisi lain, jumlah produsen obat-obatan tradisional juga semakin meningkat. Terlepas dari peningkatan jumlah pengguna obat tradisional serta produksi obat tradisional di dalam negeri, sayangnya pangsa pasar obat ini kurang dari 0,3% dari total penjualan obat, sehingga tidak memberikan kontribusi yang efektif atas obat kimia (Jamshidi, 2016).

Untuk menjadi yang terdepan di pasar global, perusahaan perlu mengembangkan produk melalui proses inovatif yang dapat meningkatkan efisiensi biaya dan kemampuan untuk beradaptasi dengan permintaan pasar yang berubah, memfasilitasi akses dan pertumbuhan di pasar baru terutama di pasar tradisional (Chang, Memili, Chrisman, & Welsh, 2011). Agar perusahaan memiliki keunggulan kompetitif, perusahaan harus memiliki kemampuan (kemampuan untuk menciptakan hubungan yang stabil dengan distributor, pemasok atau mitra kerja) dan sumber daya berkualitas yang memadai untuk dapat

bertahan di tengah persaingan yang kompleks (Edelman, Brush, & Manolova, 2005; Gimeno-Gascon, Folta, Cooper, & Woo, 1997).

Menurut Vergamini (2019) keunggulan kompetitif dapat dicapai dengan meningkatkan daya beli dan meningkatkan produktivitas karyawan. Strategi ini mampu menghasilkan kelangkaan karena upaya peningkatan produktivitas karyawan mampu mempertahankan harga yang lebih tinggi. Ditter dan Brouard (2014) menggunakan strategi kepemimpinan biaya untuk mengelola dan meningkatkan skala ekonomi. Inovasi produk juga perlu untuk dilakukan sebagai strategi untuk mengatasi kejenuhan pelanggan terhadap sebuah produk dan mengembangkan produk yang lebih baik sesuai harapan konsumen (Yulia, Nurcholidah, & Sari, 2021).

Persaingan global memaksa perusahaan lokal dan regional untuk mengembangkan kompetensi khususnya untuk mencapai keunggulan kompetitif, terutama dalam mengatasi perusahaan dengan strategi diferensiasi (Vergamini, 2019). Pemilihan strategi yang tepat dapat mengantarkan perusahaan mencapai kinerja yang lebih baik. Beberapa penelitian menyatakan bahwa strategi pemasaran perusahaan mempengaruhi pasar dan kinerja perusahaan melalui penerapan pola-pola tertentu dari perencanaan sumber daya untuk mencapai tujuan pemasaran di pasar sasaran. Menurut Al-Dawalibi, A-Dali & Alkhayyal (2020) banyak perusahaan menghadapi tantangan dalam mengidentifikasi strategi pemasaran yang terbaik karena rencana pemasaran melibatkan sejumlah besar strategi (faktor) yang dapat mempengaruhi respon pendapatan penjualan.

Segmentasi pasar yang merupakan salah satu tahapan terpenting dalam penerapan pemasaran bertarget telah dilupakan. Berdasarkan segmentasi pasar yang efektif, dimungkinkan untuk mengidentifikasi atribusi pelanggan dan memilih sektor yang tepat untuk menargetkan pasar,

memberikan posisi pasar yang tepat, dan mencapai keunggulan kompetitif dengan menciptakan pesaing yang khas, yang mengarah pada peningkatan profitabilitas. Agen pasar ini juga harus menemukan cara untuk mengidentifikasi, merumuskan, dan menjalankan strategi pemasaran mereka dengan mengidentifikasi perilaku pelanggan secara lebih akurat dan efektif.

Pangsa pasar, tren, analisis, dan prakiraan obat herbal global, 2020-2030 memberikan wawasan tentang perkembangan utama, strategi bisnis, kegiatan penelitian & pengembangan, analisis rantai pasokan, lanskap kompetitif, dan analisis komposisi pasar. Obat-obatan alami ini dijual dalam bentuk tablet, kapsul, bubuk, dan tanaman segar atau kering. Orang menggunakan obat-obatan herbal untuk menyembuhkan penyakit, atau sebagai upaya untuk menjaga atau meningkatkan kesehatan mereka. Obat herbal bertujuan untuk mengembalikan tubuh pada keadaan keseimbangan alami sehingga dapat menyembuhkan dirinya sendiri ketika sakit. Berbagai jenis herbal bekerja pada bagian tubuh yang berbeda. Dengan meningkatnya prevalensi penyakit hati dan jantung, dan meningkatnya kegiatan penelitian dan pengembangan yang mengarah pada pembuatan versi terbaru dari obat herbal yang lebih efektif, banyak orang yang sadar kesehatan sekarang beralih ke pengobatan alami ini sebagai cara untuk menyembuhkan penyakit mereka. Tanaman herbal mengandung beberapa khasiat obat yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dan kondisi. Selain itu, biaya obat-obatan ini lebih rendah dibandingkan dengan rekan-rekan mereka di laboratorium, mendorong pertumbuhan pasar obat herbal (Alex, 2021).

Meningkatnya Preferensi Obat Tradisional

Permintaan obat-obatan tradisional di kalangan masyarakat menjadi faktor penting dalam membantu

pertumbuhan pasar. Meningkatnya kesadaran dan dukungan terhadap pengobatan alami diharapkan menjadi pendorong lain yang dapat meningkatkan pasar obat tradisional global dalam beberapa tahun ke depan. Salah satu keunggulan obat tradisional adalah bebas bahan kimia. Oleh karena itu obat herbal disukai oleh masyarakat umum, sehingga mampu menambah ukuran pasar obat tradisional. Selain itu, obat tersebut juga murah.

Obat Tradisional Mendominasi Segmen Kategori Pasar Obat

Meningkatnya populasi geriatri, ditambah dengan meningkatnya kesadaran masyarakat saat ini, menjadi pendukung lonjakan pangsa pasar obat herbal, disamping faktor penting lainnya seperti inovasi pemasok, sedikit atau tanpa efek samping dari penggunaan obat herbal, dan pengenalan tentang *Current Good Manufacturing Practices* (CGMP) yang dilakukan oleh FDA untuk suplemen makanan, dengan tujuan untuk meningkatkan pasar obat herbal global.

***Echinacea* Memimpin di Segmen Jenis Tanaman Obat**

Echinacea merupakan bunga yang juga dikenal dengan sebutan *caneflower* di Amerika yang banyak tumbuh di Eropa dan Amerika Utara (Joseph, 2021) adalah yang paling populer di antara konsumen obat tradisional, dan merupakan suplemen herbal paling disukai ketiga di jaringan distribusi ritel utama di Amerika Serikat. Peningkatan jumlah studi klinis yang menunjukkan manfaat kesehatan dari *Echinacea* juga memicu permintaan obat herbal, yang pada gilirannya berkontribusi pada pangsa pendapatan tertinggi segmen tersebut.

Echinacea dapat mengurangi kemungkinan pilek berulang hingga 60%, dan juga dapat mengurangi jangka waktu flu biasa hingga 26%. Fakta ini lebih lanjut ditegaskan oleh Bioforce pada tahun 2015, dengan membuat produk minuman panas *Echinaforce*, yang terdiri dari kombinasi *elderberry* dan ramuan *Echinacea* pekat serta ekstrak akarnya. Disimpulkan bahwa untuk pengobatan flu pada tahap awal, kombinasi ini sama efektifnya

dengan pengobatan yang terlibat dalam kasus Tamiflu, yang merupakan obat antivirus. Di Indonesia, tanaman ini menjadi campuran obat tradisional dengan merk dagang Tolakangin Flu (Sidomuncul, 2022).

Saluran Distribusi, Rumah Sakit, dan Apotek Ritel Mendominasi Pasar

Segmen saluran distribusi pasar global untuk jamu, pasar rumah sakit, dan apotek ritel telah berhasil memperoleh pangsa pasar maksimum, dan akan terus memegang pangsa tertinggi selama beberapa waktu. Hal ini dikarenakan meningkatnya jumlah kasus kanker dan penyakit menular di seluruh dunia telah membuat para profesional yang terampil dan fasilitas kesehatan yang meningkat di seluruh dunia, beralih ke obat tradisional sebagai alternatif, yang secara signifikan meningkatkan pertumbuhan pasar obat tradisional global.

Eropa Memimpin Pasar Obat Herbal, Pasar Asia Pasifik Berkembang Pesat

Eropa mendominasi pasar obat tradisional global dan diperkirakan akan mempertahankan posisi terdepan selama beberapa periode. *British Herbal Medicine Association* dan *European Herbal and Traditional Medicine Practitioners Association* (EHTPA), secara rutin mempromosikan penggunaan obat-obatan alami ini di kawasan Eropa, dengan menyelenggarakan berbagai seminar dan mengkampanyekan kesadaran tentang manfaat menggunakan obat alternatif herbal.

Asia Pasifik diperkirakan akan menunjukkan pertumbuhan tercepat dalam hal permintaan sediaan obat herbal karena meningkatnya kesadaran tentang obat-obatan ini yang meliputi obat-obatan, suplemen makanan, dan produk perawatan kulit. Negara India dan China merupakan pasar utama produk obat tradisional di kawasan Asia Pasifik.

Ukuran pasar obat tradisional global diperkirakan mencapai US\$ 83 miliar pada 2019 dan diperkirakan akan mencapai US\$ 550 miliar pada 2030 dengan *compound annual growth rate* (CAGR) 18,9% hingga 2030.

4.2 Konsep Iklan

Promosi dari aktivitas bisnis merupakan kegiatan yang sudah lama sekali dipraktekkan. Pada awal mula peradaban, aktivitas ekonomi manusia diberi publisitas melalui berbagai cara seperti tanda penunjuk arah dan tampilan nama. Metode tradisional ini telah diperbaiki sedemikian rupa sehingga sekarang berubah bentuk menjadi periklanan modern seperti media cetak (seperti surat kabar, majalah) dan media elektronik (seperti televisi, radio, internet serta telepon seluler, dll.) (Mutunda, 2018). Sebagai akibat dari banyaknya sumber promosi, pengiklan harus membuat pilihan berdasarkan kemampuan media promosi untuk menarik khalayak yang ditargetkan (Ayimeyi, Awunyo-Victor, & Gadawusu, 2013). Promosi dilakukan tidak hanya untuk menarik pelanggan tetapi juga untuk menginformasikan, mendidik, meningkatkan pangsa pasar dan penjualan secara keseluruhan (Eiriz & Wilson, 2006). Tidak seperti dulu, ketika iklan obat tradisional dilakukan secara lisan, yaitu dari mulut ke mulut (*word of mouth*) oleh praktisi sendiri atau oleh klien dan tetangga, pengobat tradisional modern sekarang berkomunikasi dengan calon klien melalui media cetak atau elektronik.

Sebelum melihat lebih jauh wacana persuasif yang digunakan dalam promosi obat tradisional, ada baiknya untuk mengetahui gambaran tentang konsep periklanan. Istilah 'iklan' berasal dari kata kerja Latin abad pertengahan '*advertere*' yang berarti mengarahkan perhatian seseorang. Dalam hal ini, definisi iklan yaitu "segala jenis atau bentuk pengumuman publik yang dimaksudkan untuk mengarahkan perhatian masyarakat pada ketersediaan, kualitas, dan/atau biaya komoditas atau jasa

tertentu” (El-daly, 2011). Senada dengan itu, Olaiya dan Taiwo (2016) memandang periklanan sebagai suatu bentuk pemasaran yang digunakan untuk mendorong, membujuk, atau memanipulasi audiens (pemirsa, pembaca, atau pendengar, terkadang kelompok tertentu) untuk mengambil atau melanjutkan tindakan pembelian produk sedang diiklankan. Demikian pula menurut Kangira (2009), iklan adalah pemberitahuan publik yang “dirancang untuk menyebarkan informasi dengan tujuan mempromosikan barang dan jasa yang dapat dipasarkan”. Barang dan jasa yang diiklankan dipromosikan dengan menciptakan keyakinan dibenak khalayak sasaran bahwa barang atau jasa tersebut akan memberikan manfaat positif bagi mereka. Dalam nada yang sama, Akinbode (2012) menyatakan bahwa periklanan adalah instrumen pasar yang digunakan pengiklan untuk mempengaruhi perilaku konsumen pada titik pembelian. Oleh karena itu, periklanan adalah suatu bentuk komunikasi persuasif di mana seseorang mencoba mengkomunikasikan sesuatu kepada sekelompok orang dan bertujuan untuk membujuk mereka agar bertindak dengan cara tertentu” (Diaz, 2011).

Perlu dicatat bahwa pengiklan menggunakan banyak teknik untuk membuat orang memperhatikan iklan mereka. Namun, terlepas dari strategi yang digunakan dalam periklanan, tujuan keseluruhan dari iklan adalah untuk menjual atau setidaknya, untuk membuat publik sadar akan produk yang diiklankan dan unsur-unsur penyusunnya. Dengan kata lain, periklanan memiliki tujuan yang jelas yaitu untuk mempromosikan suatu produk atau jasa dengan menarik khalayak dan untuk mempromosikan usaha ekonomi. Orang yang mengiklankan menarik perhatian audiens ke barang-barang tertentu untuk meningkatkan konsumsinya untuk keuntungan ekonomi. Iklan memberi tahu konsumen bagaimana memilih yang terbaik dari banyak bahan di sekitar dengan memanipulasi rasa pilihannya.

Pada titik ini, perlu disebutkan bahwa periklanan dapat dilihat dalam tiga kategori yaitu:

- 1) Periklanan konsumen, yang diarahkan pada promosi beberapa produk atau layanan kepada masyarakat umum,
- 2) Iklan perdagangan, yang ditujukan kepada dealer dan profesional melalui publikasi dan media perdagangan yang sesuai,
- 3) Iklan hubungan masyarakat, yang ditujukan kepada masyarakat oleh warga negara atau kelompok masyarakat, atau oleh politisi, untuk mempromosikan beberapa isu yang menjadi perhatian sosial atau agenda politik.

4.3 Cara Memasarkan Obat Tradisional

Jika kita sudah terbiasa dengan obat-obatan alternatif, kita tahu bahwa obat-obatan tradisional dikenal dengan kesadaran konsumen akan kesehatan. Penggunaan obat-obatan tradisional semakin bertambah sebagai bagian dari gaya hidup sehat. Menurut *Washington State University Cooperative Extension Service*, obat-obatan tradisional juga berkontribusi pada pertumbuhan yang kuat di apotik konvensional Amerika. Kajian yang dilakukan oleh *Agriculture Marketing Resource Center* memperkirakan lebih dari 60 juta konsumen Amerika menggunakan obat tradisional. Meskipun pasar potensial nampak sangat menggembirakan, produsen obat tradisional harus hati-hati dalam melangkah ketika memasarkan produknya.

Berikut adalah cara yang dapat diambil produsen obat tradisional dalam memasarkan obat tradisional yang dihasilkan:

1. Perhatikan dengan seksama aturan pemerintahan setempat

Industri obat tradisional telah menjadi subjek bagi banyak investigasi berkaitan dengan pemasaran dan manfaat produk. Produsen yang jujur akan produk yang dibuatnya,

mengklaim akan tidak hanya mengikuti hukum tapi juga akan mendapatkan keuntungan dari kredibilitas yang terus meningkat dengan konsumen mereka.

2. Bermitra dengan bisnis kesehatan lokal

Produsen akan memiliki kredibilitas lebih tinggi di komunitas mereka sendiri, jadi sangat cocok untuk bekerjasama dengan toko makanan kesehatan setempat. Pertimbangkan untuk mengikuti kegiatan seperti seminar dan pameran kesehatan.

3. Ajarkan kursus tentang obat tradisional

Perguruan tinggi lokal menawarkan kursus pengobatan alternatif. Meskipun kelas tersebut akan memerlukan persiapan yang besar, akan ada dua manfaat pada pendekatan ini:

- Meraih kesadaran akan kesehatan beberapa orang pada lokasi yang sama
- Membangun reputasi sebagai pendidik tentang obat tradisional

4. Membuat pameran di pasar petani lokal

Tempat ini biasanya terbuka bagi siapapun yang menanam sendiri apa yang mereka produksi atau membuat karya seni atau kerajinan mereka sendiri. Biasanya mudah untuk menemukan pertanian organik dan keju kambing *homemade* sepanjang jalan. Obat tradisional dan produk herbal cocok jika mengikuti pameran jenis ini.

5. Kenalkan produk di *website*

Jika produsen mematuhi aturan yang berlaku, *website* adalah cara yang bagus untuk mencapai banyak orang dengan usaha yang relatif minimal. Produsen dapat Menyusun situs pada *e-commerce* dan meminta orang-orang untuk menghubungi

produsen untuk melakukan pemesanan dan sebagai alat untuk pembelajaran (Hazelden, 2022).

4.4 Analisis SWOT

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Salsabila & Supriana (2018) dapat diketahui factor internal dan eksternal yang mempengaruhi strategi untuk meningkatkan konsumsi obat tradisional. Factor internal terdiri dari kekuatan (*strength*) dan kelemahan (*weakness*) merupakan factor yang dapat dikontrol oleh pelaku bisnis. Sedangkan factor eksternal terdiri dari kesempatan (*opportunity*) dan ancaman (*threat*) merupakan factor yang tidak dapat dikontrol oleh pelaku bisnis.

4.4.1 Deskripsi Faktor Internal

1. Ketersediaan bahan baku obat tradisional

Produksi obat tradisional bergantung pada bahan baku yang pada kenyataannya bergantung pada alam. Ketersediaan dari bahan baku ini merupakan hal yang penting untuk terus dijaga ketersediaannya. Budidaya yang baik harus dijalankan supaya kualitasnya bagus.

2. Ketersediaan SDM yang sesuai

Menurut BPOM, pekerja harus memiliki pengetahuan, keterampilan dan kompetensi yang sesuai dengan pekerjaan dan fungsinya serta jumlahnya mencukupi (NA-DFC, 2005). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Salsabila & Supriana (2018) ketersediaan pekerja pada usaha obat tradisional terdiri dari produksi, apoteker, pengemasan dan pemasaran.

3. Ketersediaan bangunan, mesin dan alat produksi obat tradisional

Idealnya, produsen obat tradisional yang baik dan sehat seharusnya berada di tempat yang bebas polusi. Bangunannya harus memenuhi syarat prosedur sanitasi dan

higienis. Bangunan usaha obat tradisional harus memiliki desain ruangan dan lebar bangunan sesuai dengan bentuk, karakteristik, jumlah produk, jumlah alat yang digunakan, dan jumlah tenaga kerja yang dipekerjakan.

4. Proses produksi obat tradisional

Menurut WHO bahwa proses produksi merupakan salah satu tahapan kunci yang memerlukan pengendalian mutu untuk menjamin mutu obat-obatan alami yang dihasilkan. Proses produksi obat tradisional berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan Salsabila dan Supriadi (2018) dengan pelaku usaha terdiri dari persiapan bahan baku obat tradisional, proses produksi, label kemasan dan merek serta logo jamu. Setiap pelaku usaha obat tradisional dalam segala aspek kegiatan produksi obat tradisional dan obat tradisional berdasarkan *Good Manufacturing Practice* (GMP).

5. Pegetahuan pelaku bisnis

Pengetahuan yang dimiliki oleh pelaku usaha obat tradisional antara lain pengetahuan tentang kebenaran bahan baku yang digunakan, mengenai ketepatan takaran, ketepatan pengolahan bahan baku, penggunaan ketepatan waktu yang tepat dan baik dalam meminum obat tradisional serta manfaatnya. pengobatan tradisional dan pengetahuan tentang efek samping.

6. Informasi pada kemasan

Kejelasan dan kelengkapan informasi produk pada label kemasan obat tradisional dimaksudkan untuk mengkomunikasikan produk secara menyeluruh sehingga dapat mempengaruhi konsumen untuk meningkatkan konsumsi obat tradisional.

7. Pemasaran obat tradisional

Secara umum mereka memasarkan obat tradisional mereka langsung dari produsen ke pelanggan secara langsung, media sosial, distributor, dan *salesman*. Pemasaran pada bisnis obat tradisional umumnya menggunakan pemasaran langsung. Tujuannya adalah untuk mendapatkan respons langsung dari konsumen tentang efek kemanjuran obat herbal yang dikonsumsi.

8. Jumlah variasi obat tradisional

Menurut BPOM dalam renstra (rencana dan strategi) bahwa meningkatnya jumlah penduduk akan meningkatkan permintaan obat sehingga persediaan obat tradisional juga akan meningkat. Potensi pasar yang besar menjadi peluang bagi produsen obat tradisional untuk meningkatkan jumlah dan ragam obat tradisional.

4.4.2 Deskripsi Faktor Eksternal

1. Penilaian konsumen terhadap mutu obat tradisional

Jamu alami termasuk jamu yang diproduksi oleh industri obat tradisional dan industri kecil memiliki persyaratan yang sama yaitu aman digunakan, bermanfaat dan berkualitas baik (Suharmiati & Lestari, 2007). Penilaian konsumen dalam mengkonsumsi obat tradisional adalah efek samping, respon cepat terhadap penyembuhan dan khasiat yang dirasakan konsumen setelah mengkonsumsi obat tradisional

2. Ketersediaan obat tradisional di pasar

Salah satu kategori yang dievaluasi oleh konsumen dalam proses keputusan pembelian adalah ketersediaan (Mullins & Walker, 2010). Berdasarkan hasil wawancara Salsabila & Suprianto (2018) dengan konsumen obat tradisional diperoleh bahwa sebagian besar konsumen tidak kesulitan mendapatkan obat tradisional karena dapat dibeli di apotek

terdekat, di toko obat, menyajikan obat tradisional. Lebih lanjut konsumen berpendapat bahwa obat tradisional selalu tersedia setiap saat dan dapat dibeli setiap saat konsumen membutuhkannya.

3. Peran BPOM

Peran BPOM adalah untuk menjamin perlindungan konsumen dari penyalahgunaan obat tradisional, menjamin aspek keamanan, manfaat dan mutu obat tradisional yang beredar di pasar dengan melakukan uji sampling obat tradisional.

4. Peran Asosiasi Pengusaha Obat Tradisional

Asosiasi ini berperan untuk selalu mendukung perkembangan obat tradisional.

5. Bahaya obat kimia

Konsumen menyebutkan bahwa mengkonsumsi obat modern menimbulkan efek samping secara langsung maupun tidak langsung, mungkin karena bahan kimia yang terkandung dalam obat modern, selain itu dapat menimbulkan ketergantungan. Obat-obatan yang mengandung bahan kimia tidak baik atau tidak baik bagi tubuh jika dikonsumsi terus menerus. Semakin rutin mengonsumsi obat-obatan kimia, maka tubuh yang kebal dan penyakit akan semakin kebal untuk melawan pengobatan yang diberikan.

6. Ketepatan konsumen mengkonsumsi obat tradisional

Obat tradisional akan bermanfaat dan aman jika digunakan dengan memperhatikan enam aspek yang terdiri dari ketepatan dosis, ketepatan waktu dan cara penggunaan, pemilihan bahan dan tinjauan informasi yang tepat serta sesuai dengan indikasi penyakit tertentu.

Hasil wawancara Salsabila & Supriatna (2018) dengan konsumen obat tradisional bahwa sebagian besar masyarakat tidak mengkonsumsi obat tradisional sesuai dengan takaran yang berlaku dan tidak sesuai dengan waktu penggunaan obat tradisional. Hal tersebut dikarenakan konsumen obat tradisional hanya mempercayai khasiat dan manfaat obat tradisional tanpa memperhatikan ketepatan penggunaan obat tradisional.

7. Pendapat konsumen tentang rasa obat tradisional

Masalah yang sering dihadapi konsumen pada saat meminum obat tradisional adalah obat tradisional yang kurang disukai karena cenderung lebih pahit. Akibatnya sebagian konsumen mengeluhkan rasa obat tradisional namun karena khasiat obat tersebut maka konsumen tetap mengkonsumsinya.

8. Kepercayaan konsumen mengkonsumsi obat tradisional

Ketika seorang konsumen mempercayai suatu perusahaan, mereka akan lebih memilih untuk membeli kembali dan berbagi informasi pribadi yang berharga dengan perusahaan (Prasaranphanich, 2007). Berdasarkan hasil penelitian Salsabila & Supriatno (2018), kepercayaan konsumen terhadap obat tradisional cukup tinggi. Hal ini dibuktikan dengan hasil wawancara dengan 30 konsumen obat tradisional dan didapatkan hasil yang cukup baik.

9. Pengaruh pendapatan konsumen

Semakin tinggi pendapatan maka semakin besar pula konsumsi masyarakat terhadap obat-obatan yang memiliki standar dan kualitas. Berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan oleh Salsabila & Supriatno (2018) dengan konsumen obat tradisional bahwa jika pendapatan konsumen meningkat, maka konsumen akan meningkatkan standar dan kualitas obat tradisional yang dikonsumsinya. Beberapa

konsumen mengatakan lebih memilih mengonsumsi obat tradisional yang sudah teruji secara klinis seperti produk fitofarmaka.

4.5 Business Model Canvas (BMC)

Definisi BMC

Business model canvas adalah alat manajemen strategis yang memungkinkan seorang pengusaha untuk dapat memvisualisasikan dan menilai ide atau konsep bisnis yang akan dijalankan atau sedang dijalankan. Model ini (gambar 4.1) merupakan dokumen yang hanya terdiri dari satu halaman yang berisi sembilan sel yang mewakili elemen fundamental bisnis yang berbeda. Business model canvas lebih unggul dari rencana bisnis tradisional yang mencakup beberapa halaman, dengan menawarkan cara yang jauh lebih mudah untuk memahami berbagai elemen inti bisnis.

Fokus kanvas sisi sebelah kanan pada pelanggan atau pasar (faktor eksternal yang tidak berada di bawah kendali Anda) sedangkan fokus kanvas sisi sebelah kiri yaitu pada bisnis (faktor internal yang sebagian besar berada di bawah kendali Anda). Di tengah, kita mendapatkan proposisi nilai yang mewakili pertukaran nilai antara bisnis dan pelanggan.

Pengembang business model canvas awalnya adalah Alex Osterwalder dan Yves Pigneur dan diperkenalkan dalam buku yang berjudul '*Business Model Generation*' sebagai kerangka kerja visual untuk merencanakan, mengembangkan, dan menguji model bisnis suatu organisasi (Athuraliya, 2022). Pada era sekarang ini, pelaku usaha dituntut untuk lebih inovatif dan mengenali komoditasnya secara lebih mendalam. BMC ini mampu menjawab kebutuhan pelaku usaha baik pemula maupun pengusaha yang telah memiliki bisnis. Tidak terkecuali pelaku usaha obat tradisional.

Mengapa pengusaha membutuhkan *Business Model Canvas*?

1. BMC memberikan gambaran singkat tentang bisnis yang akan atau sedang dikelola dan tidak memberikan detail yang tidak perlu apabila dibandingkan dengan rencana bisnis tradisional.
2. Sifat visual BMC membuatnya lebih mudah untuk dirujuk dan dipahami oleh siapa saja.
3. Kelebihan lain dari model bisnis ini adalah BMC lebih mudah dalam mengedit dan dapat dengan mudah membagikan informasi yang terdapat didalamnya dengan karyawan serta pemangku kepentingan.
4. BMC dapat dengan mudah digunakan oleh perusahaan baik besar maupun pemula dengan hanya memiliki beberapa karyawan.
5. BMC menjelaskan hubungan tiap aspek bisnis.
6. Pengusaha dapat menggunakan template BMC yang mudah untuk didapatkan, salah satunya dari website www.creately.com untuk memandu sesi *brainstorming* ketika menjelaskan model bisnis secara efektif.

Cara Membuat BMC

Ada sembilan blok bangunan dalam BMC yaitu *customer value proposition*, *customer segments*, *channels*, *customer relationships*, *revenue streams*, *key resources*, *key partners*, *key activities*, dan *cost structure*.

Saat mengisi BMC, pengusaha akan melakukan *brainstorming* dan melakukan kajian pada tiap elemen ini. Data yang sudah pengusaha dapatkan dapat ditempatkan di setiap bagian kanvas yang berkaitan.

1. *Customer Segments*

Customer segments merupakan kelompok orang atau perusahaan yang menjadi target dan jual produk atau layanan. Pada sel ini, pengusaha mengelompokkan pelanggan berdasarkan kesamaan (homogenitas) seperti wilayah geografis, jenis kelamin, usia, perilaku, minat, dll. Pengelompokkan ini memberi pengusaha kesempatan untuk melayani kebutuhan mereka dengan lebih baik, khususnya dengan menyesuaikan solusi yang pengusaha berikan kepada mereka.

Setelah analisis menyeluruh terhadap segmen pelanggan, pengusaha dapat mulai untuk menentukan siapa yang harus dilayani dan abaikan. Kemudian buat persona konsumen bagi tiap segmen pelanggan yang dipilih.

Beberapa segmen konsumen yang berbeda yang dapat ditargetkan oleh BMC adalah;

a. Pasar massal (*mass market*)

Model bisnis yang berfokus pada pasar massal tidak perlu melakukan pengelompokkan konsumennya ke dalam segmen. Sebaliknya, jika berfokus pada populasi umum atau sekelompok besar orang dengan kebutuhan serupa. Misalnya, produk seperti *mobile phone*.

b. Pasar khusus (*niche market*)

Di sini fokusnya dipusatkan pada sekelompok orang tertentu dengan kebutuhan dan sifat yang unik. Di sini proposisi nilai, saluran distribusi, dan hubungan pelanggan harus disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan spesifik mereka. Contohnya adalah pembeli sepatu olahraga.

c. Tersegmentasi (*segmented*)

Pasar dikelompokkan berdasarkan kebutuhan yang berbeda. Dengan melakukan pengelompokkan pasar, pengusaha dapat membuat proposisi nilai yang berbeda, saluran

distribusi, dll. untuk memenuhi kebutuhan yang berbeda dari segmen ini.

d. Beragam (*diversified*)

Segmen pasar yang beragam mencakup pelanggan dengan kebutuhan yang sangat berbeda.

e. Pasar multi-sisi (*multi-side market*)

Segmen ini mencakup segmen pelanggan yang saling bergantung. Misalnya, perusahaan kartu kredit melayani pemegang kartu kredit mereka serta pedagang yang menerima pembayaran dengan kartu tersebut.

2. *Customer Relationships*

Di sel ini, pengusaha perlu untuk menetapkan jenis hubungan yang akan pengusaha miliki dengan tiap segmen pelanggan atau bagaimana pengusaha akan berinteraksi dengan mereka sepanjang perjalanan mereka dengan perusahaan.

Berikut adalah beberapa jenis hubungan konsumen yang dapat dijalin dengan perusahaan:

- a. Bantuan pribadi (*personal assistant*): pengusaha melakukan interaksi dengan konsumen secara langsung atau melalui email, panggilan telepon, direct message atau dengan cara yang lain.
- b. Bantuan pribadi khusus (*dedicated personal assistance*): pengusaha mengirimkan perwakilan untuk konsumen individu.
- c. Swalayan (*self-service*): pada jenis hubungan ini, pengusaha tidak memelihara hubungan dengan konsumen, tetapi cukup menyediakan apa yang dibutuhkan oleh konsumen untuk membantu diri mereka sendiri.

- d. Layanan otomatis (*automated service*): hubungan ini mencakup proses atau mesin otomatis yang membantu konsumen dalam melakukan layanan kepada sendiri.
- e. Komunitas (*communities*): pada hubungan ini termasuk didalamnya adalah komunitas online di mana konsumen dapat saling membantu untuk memecahkan masalah sendiri yang berkaitan dengan produk atau layanan perusahaan.
- f. *Co-creation*: untuk jenis hubungan ini, perusahaan memberikan kesempatan kepada pelanggan untuk terlibat dalam perancangan atau pengembangan produk. Misalnya, *YouTube* telah memberi penggunanya kesempatan untuk membuat konten untuk penontonnya.

3. *Channels*

Channels ini digunakan untuk menggambarkan bagaimana perusahaan akan berkomunikasi dan menjangkau konsumennya. *Channels* atau “saluran” merupakan titik kontak yang memungkinkan pelanggan terhubung dengan perusahaan.

Kotak *channels* berperan dalam meningkatkan kesadaran konsumen akan produk atau layanan yang disediakan oleh perusahaan di antara para konsumen dan memberikan proposisi nilai perusahaan kepada mereka. *Channels* juga dapat digunakan untuk memungkinkan konsumen untuk membeli produk atau layanan dan menawarkan dukungan pasca pembelian yang telah dilakukan oleh konsumen.

Ada dua jenis *channels* pada sel ini, yaitu:

- a. *Owned channels*: situs *web* yang dimiliki oleh perusahaan, media sosial, penjualan internal, dll.
- b. *Partner channels*: situs *web* yang dimiliki oleh mitra, *wholeseller*, eceran, dll.

4. *Revenue Streams*

Revenue stream atau aliran pendapatan merupakan sumber dari mana perusahaan menghasilkan uang dengan menjual produk atau layanan mereka kepada pelanggan. Pengusaha harus menjelaskan bagaimana pengusaha akan memperoleh pendapatan dari proposisi nilai yang dimiliki.

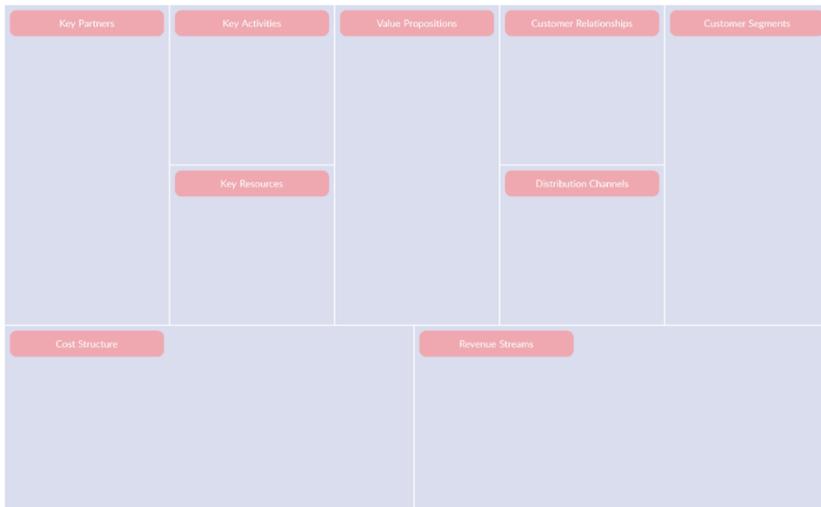
Sel ini dapat menjadi bagian dari salah satu model pendapatan berikut:

- a. Pendapatan berbasis transaksi (*transaction-based revenue*): model ini dibuat dari konsumen yang telah melakukan pembayaran satu kali
- b. Pendapatan berulang (*recurring revenue*): untuk model ini dibuat dari pembayaran berkelanjutan untuk layanan berkelanjutan atau layanan pasca-penjualan (*after sales*)

Berikut adalah beberapa cara bagi pengusaha untuk dapat menghasilkan pendapatan:

- a. Penjualan asset: dengan cara menjual hak kepemilikan suatu produk kepada pembeli
- b. Biaya penggunaan: caranya adalah dengan melimpahkan beban kepada konsumen untuk penggunaan produk atau layanannya
- c. Biaya berlangganan: sumber pendapatan ini dengan cara membebaskan konsumen untuk menggunakan produknya secara teratur dan konsisten
- d. *Lending/ leasing/ renting*: konsumen membayar untuk mendapatkan hak eksklusif untuk menggunakan aset untuk jangka waktu tertentu
- e. Lisensi: pendapatan ini bersumber dari konsumen yang membayar untuk mendapatkan izin menggunakan kekayaan intelektual perusahaan

- f. Biaya perantara: pendapatan yang dihasilkan oleh perusahaan dengan bertindak sebagai perantara antara dua pihak atau lebih
- g. Periklanan: dengan menagih pelanggan untuk mengiklankan produk, layanan, atau merek menggunakan platform perusahaan



Gambar 4.1 Business Model Canvas

Sumber: <https://app.creately.com/d/j06DcGCOGEs/ed>

5. Key Activities

Apa saja aktivitas/tugas yang harus diselesaikan untuk memenuhi tujuan bisnis? Pada bagian ini, pengusaha harus membuat daftar semua aktivitas/tugas utama yang harus dilakukan untuk membuat model bisnis ini berfungsi.

Aktivitas/tugas utama ini harus fokus pada pemenuhan proposisi nilainya, menjangkau segmen konsumen dan memelihara atau menjaga hubungan dengan konsumen, dan menghasilkan pendapatan.

3 kategori kegiatan utama aktivitas/tugas yang harus dilakukan:

- a. Produksi: kegiatan seperti merancang, membuat, dan mengirimkan produk dalam jumlah yang signifikan dan/atau kualitas yang unggul.
- b. Pemecahan masalah: menemukan solusi baru untuk masalah individu yang dihadapi konsumen.
- c. *Platform/jaringan*: aktivitas yang dimaksud adalah seperti membuat dan memelihara *platform*. Contohnya, *Microsoft* menyediakan sistem operasi yang baik untuk mendukung produk perangkat lunak pihak ketiga.

6. Key Resources

Pengusaha membuat daftar sumber daya utama mana yang diperlukan untuk melaksanakan aktivitas utama sebagai upaya untuk menciptakan proposisi nilai usaha yang dijalankan.

Beberapa jenis sumber daya utama:

- a. Manusia contohnya karyawan
- b. Keuangan contohnya uang tunai, jalur kredit, dll.
- c. Intelektual contohnya merek, paten, IP, hak cipta
- d. Fisik contohnya peralatan, inventaris, bangunan.

7. *Key Partners*

Key partners atau mitra utama merupakan perusahaan eksternal atau pemasok yang nantinya akan membantu melakukan aktivitas utama perusahaan. Kemitraan ini dibentuk dengan tujuan untuk mengurangi risiko dan memperoleh sumber daya.

Jenis kemitraan yang dimaksud adalah:

- a. Aliansi Strategis seperti Kemitraan Antara Non-Perusahaan
- b. *Competition* seperti Kemitraan Strategis Antara Mitra
- c. Usaha Patungan seperti Mitra Mengembangkan Bisnis Baru
- d. Hubungan Pembeli-Pemasok seperti Pastikan Persediaan yang Dapat Diandalkan

8. *Cost Structure*

Pengusaha dapat mengidentifikasi semua biaya yang terkait dengan pengoperasian model bisnis yang direncanakan. Pengusaha harus fokus pada evaluasi biaya pembuatan serta penyampaian proposisi nilai usaha, menciptakan aliran pendapatan, dan juga memelihara hubungan dengan konsumen. Hal ini akan lebih mudah dilakukan setelah menentukan sumber daya, aktivitas, dan mitra utama.

Bisnis dapat didorong oleh biaya (berfokus pada meminimalkan biaya apabila memungkinkan) dan didorong oleh nilai (berfokus pada memberikan nilai maksimum kepada konsumen).

9. *Value Proposition*

Value proposition merupakan blok bangunan yang berada di jantung BMC. Blok ini mewakili solusi unik usaha (baik yang berupa produk maupun layanan) untuk masalah yang dihadapi oleh segmen konsumen, atau yang menciptakan nilai bagi segmen konsumen.

Proposisi nilai harus diciptakan unik atau harus berbeda dari pesaing untuk industri yang sama. Jika pengusaha menawarkan produk baru, hal itu harus inovatif dan mudah dikenali. Jika pengusaha menawarkan produk yang sudah ada di pasar, produk tersebut harus menonjol dengan fitur dan atribut baru.

Proposisi nilai dapat berupa kuantitatif berupa harga dan kecepatan layanan atau kualitatif berupa pengalaman atau desain pelanggan.

Pengembangan Produk Obat Tradisional

5.1 Pengantar

Indonesia merupakan sebuah negara dengan kekayaan alam serta tradisi yang sangeet beragam banyaknya. Tradisi tersebut dapat ditemukan baik tertulis maupun tradisi yang disampaikan dengan lisan. Tradisi tersebut diteruskan secara turun-temurun. Menurut Silalahi (2007) spesies tumbuhan sebanyak 25.000-30.000, pulau dengan total lebih dari 17.000, dan 50 lebih tipe ekosistem alami dapat ditemukan di Indonesia . Di Indonesia juga diperkirakan dihuni oleh sekitar 300-700 etnis. Keanekaragaman tersebut tentu akan berpengaruh pada kehidupan sehari-hari seperti budaya, kearifan lokal, dan lain sebagainya. Berdasarkan data tersebut dapat diperkirakan bahwa masyarakat di Indonesia dari dulu telah mengenal dan menerapkan ilmu pengetahuan yang bersumber dari pengalaman di kehidupan sehari-hari. Pengetahuan tersebut salah satunya adalah mengenai pengobatan yang berasal dari alam atau sering disebut dengan pengobatan tradisional.

Dalam kehidupan bernegara tentunya kesehatan menjadi salah satu aspek yang penting untuk diperhatikan. Undang-Undang Kesehatan Republik Indonesia No. 23 Tahun 1992 menerangkan mengenai Kesehatan, dan Sediaan Farmasi. Undang Undang tersebut menjelaskan bahwa yang dimaksud dengan Sediaan Farmasi adalah obat, bahan obat, obat tradisional

dan kosmetika. Dari Undang-Undang tersebut secara jelas mencantumkan obat tradisional sebagai sediaan farmasi.

Dalam perkembangannya, masyarakat di Indonesia saat ini lebih cenderung melakukan pengobatan yang berasal dari alam atau yang sering kita dengar istilah *“back to nature”* (Yuslianti *et al.*, 2016). Kecenderungan tersebut dikarenakan stigma masyarakat yang menganggap harga obat kimia lebih mahal dibanding obat alam dan efek samping obat kimia yang mengawatirkan. Berbagai alasan tersebut menjadikan obat alam sebagai obat alternatif dengan peminat yang semakin bertambah dan populer.

Perkembangan obat alam atau tradisional semakin hari semakin berkembang sangat pesat khususnya bat yang berasal dari tumbuhan. Banyak produk-produk obat tradisional yang beredar di pasaran yang dikemas dengan tampilan yang menarik sehingga meningkatkan minat konsumen. Selain itu pada dasarnya perkembangan obat tradisional pada umumnya merupakan campuran bahan yang bersumber dari tumbuh-tumbuhan yang biasa dikenal dengan istilah obat herbal. Obat herbal dibagi menjadi 3 jenis, yaitu: jamu, obat herbal terstandarisasi (OHT), dan fitofarmaka.

5.2. Obat Bahan Alam di Indonesia

5.2.1. *Ethnomedicine* (etnomedisin)

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak sekali tradisi, adat, dan lain sebagainya. Salah satu hal yang menjadi keunggulan kelebihan serta daya tarik dalam ilmu kesehatan adalah etnomedisin. Dalam etimologi *ethnomedicine* memiliki asal kata dari ethno (Etnis) dan medicine (Obat). Hal tersebut menggambarkan bahwasanya etnomedisin memiliki hubungan dengan budaya setempat. Obat etnomedisin adalah suatu kajian dalam etnobotani yang mempelajari pengetahuan berbagai etnis atau suku lokal dalam menjaga dan memelihara kesehatannya (Silalahi, 2007). Dalam menjaga kesehatan, pada

umumnya dilakukan dengan memanfaatkan apa yang ada di alam, yaitu tumbuhan dan hewan. Namun dalam pemanfaatan tersebut, tumbuhan merupakan sumber pengobatan yang paling dominan dari segi jumlah maupun frekuensinya jika dibandingkan dengan obat yang berasal dari hewan. Maka dari itu jika kita mendengar pengobatan dari alam atau pengobatan tradisional tentunya akan tertuju pada obat yang berasal dari tumbuhan.

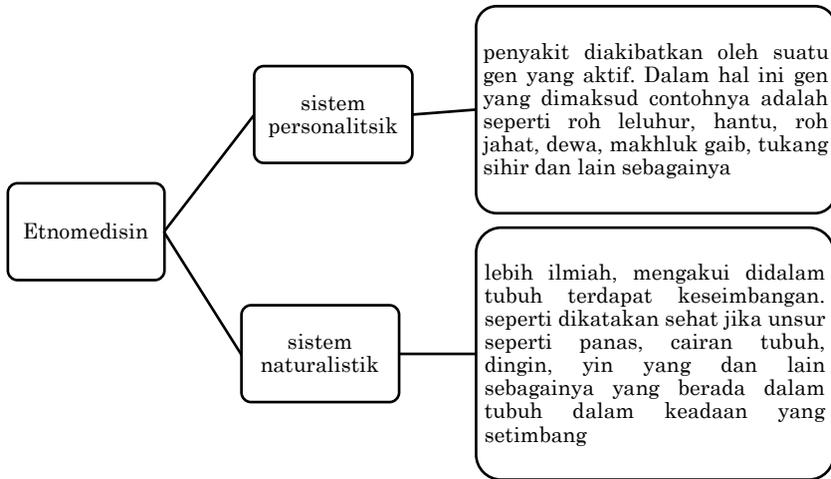
Perkembangan etnomedisin sebagai dasar dari obat tradisional di Indonesia sendiri terus dilakukan. Perkembangan etnomedisin tersebut dilakukan dengan cara budidaya tanaman obat, penggalan informasi, penelitian, pengujian dan pengembangan serta penemuan obat yang dapat dipertanggungjawabkan.

5.2.2. Pemanfaatan Etnomedisin

Perbedaan adat, tradisi, serta kebiasaan dalam menjaga kesehatan masyarakat di Indonesia menjadi sebuah kekayaan bangsa yang memiliki nilai lebih di mata dunia, salah satunya adalah pemanfaatan tumbuhan sebagai obat. Masyarakat di Indonesia telah lama memanfaatkan tumbuhan sebagai sumber pengobatan. Berbagai jenis tumbuhan memiliki banyak manfaat, keaneragaman tumbuhan, ramuan obat tradisional, serta teknik pengobatan yang bermacam-macam menunjukkan kelebihan yang kita miliki saat ini. Pengetahuan mengenai etnomedisin di Indonesia sangat menarik untuk dilakukan kajian. Ada banyak alasan mengapa masyarakat di Indonesia memanfaatkan pengobatan alam yaitu factor pengalaman, kebudayaan, dan ekonomi.

5.2.3. Jenis Etnomedisin

Menurut Foster and Anderson (1986) etnomedisin pada



umumnya dibagi menjadi 2 sistem yaitu personalistik dan naturalistik.

Gambar 5.1 Jenis etnomedisin menurut Foster and Anderson (1986)

5.3. Tujuan Pemakaian Obat Tradisional

- Promotif → peningkat, memelihara, dan menjaga kesehatan serta kebugaran tubuh
- Preventif → pencegahan dari penyakit
- Kuratif → pendamping dalam penyembuhan penyakit
- Rehabilitatif → membantu memulihkan kesehatan tubuh

5.4. Pengembangan Obat Tradisional

Dalam pengembangan obat tradisional tentunya ada beberapa aspek dan tahapan yang perlu untuk dipahami diantaranya yaitu uji praklinis, standarisasi, formulasi, dan uji

klinis. Masing - masing aspek tersebut tentunya memiliki peran dan fungsinya.

5.4.1. Uji Pra Klinis Dan Klinis

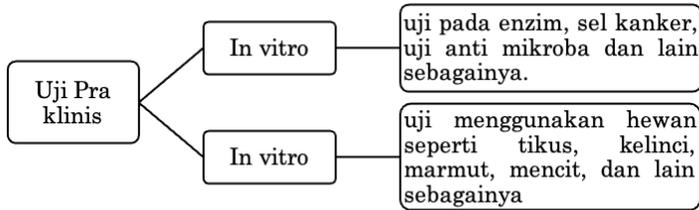
Saat ini obat tradisional menjadi pilihan utama obat alternatif/komplementer. Obat tradisional juga bisa disebut dengan obat herbal. Berbagai keunggulan dari obat tradisional sering dipromosikan melalui media sosial. Peningkatan kualitas merupakan hal yang wajib untuk dilakukan agar masyarakat dapat memperoleh manfaat secara maksimal serta agar masyarakat terhindar dari kerugian yang mungkin ditimbulkan. Berdasarkan hal tersebut, maka Departemen Kesehatan selaku garda terdepan pemerintah dalam menangani kesehatan mengeluarkan peraturan no 13 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal. Pada peraturan tersebut menimbang beberapa hal, diantaranya yaitu mengenai persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu.

Obat tradisional bisa menjadi jalan dalam penemuan obat baru. Akan tetapi pada umumnya metode yang telah ditetapkan dan disepakati adalah uji pra klinik dan uji klinik. Uji praklinik merupakan pengujian yang dilakukan dengan subjek hewan percobaan. Uji klinik adalah merupakan sebuah uji yang dilakukan dengan subjek penelitian manusia dengan produk pra pemasaran dan pasca pemasaran. Kedua uji tersebut memiliki tujuan untuk menjamin keamanan, efektivitas, efek samping dari obat yang akan diuji.

5.4.1.1. Uji Pra Klinis

Uji pra klinis merupakan pengujian calon obat yang dilakukan pada subjek hewan. Pengujian ini dilakukan sebelum uji klinik. Uji pra klinis memiliki tujuan untuk memperoleh data evaluasi keamanan dari kandidat obat. Selain itu informasi yang dapat diperoleh dari pengujian pra klinis adalah profil farmakokinetik efek farmakologis, dan toksisitas kandidat obat. Dari informasi tersebut maka dapat mendeteksi dan mencegah

kerugian yang mungkin akan membahayakan konsumen. Uji pra klinis dibagi menjadi 2 yaitu *in vitro* dan *in vivo* (Pradono *et al.*, 2019).

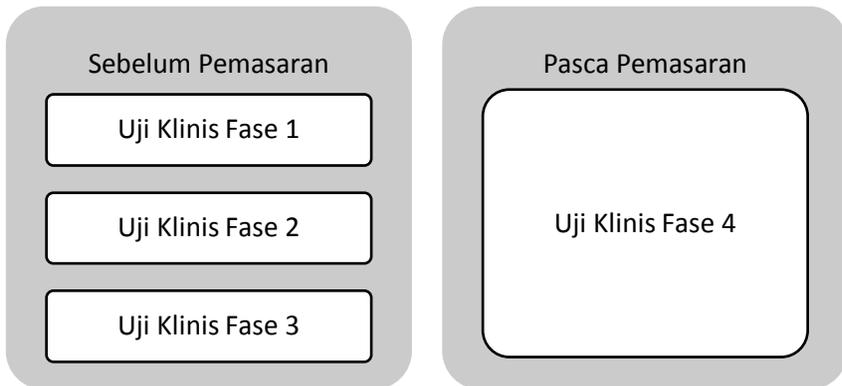


Gambar 5.2 Jenis uji praklinis

Pada uji pra klinis bisa dimulai dari pengujian ikatan obat dengan reseptor atau enzim (*in vitro*), selain itu juga bisa dilakukan dengan hewan uji (*in vivo*). Hewan uji yang dipilih biasanya tikus, mencit, kelinci, anjing, bahkan dalam hal tertentu menggunakan primata. Pada uji pre klinis, informasi mengenai toksisitas, profil farmakokinetik (adsorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi). Hasil uji pra klinis digunakan sebagai pertimbangan untuk menilai manfaat serta keamanan untuk dilakukannya uji klinis.

5.4.1.2. Uji Klinis

Uji klinis adalah pengujian yang dilakukan terhadap manusia sebagai subjeknya. Uji klinis sendiri dibagi dalam 4 fase (Thorat *et al.*, 2010). Fase tersebut dapat digolongkan berdasarkan sebelum obat dipasarkan dan pasca pemasaran.



Gambar 5.3 Tahapan fase uji klinis

Uji klinis fase 1 dilakukan dengan subjek penelitian sukarelawan dengan syarat subyek penelitian dalam keadaan sehat, sebanyak 20-100 orang. Informasi yang diperoleh dari uji klinis pada fase ini adalah memperoleh keamanan dan toleransi dosis maksimal yang bisa diterima oleh orang sehat. Dalam pengujiannya dosis oral yang digunakan adalah 1/50 dosis minimal yang menimbulkan efek pada hewan percobaan. Dosis tersebut dinaikkan secara perlahan hingga muncul efek farmakologis atau sampai muncul efek yang tidak diinginkan. Pada uji klinis fase 1 juga diperoleh evaluasi mengenai toleransi, sifat farmakokinetika dan farmakodinamik pada subjek yang telah ditentukan. Hasil uji dari fase ini menjadi pertimbangan untuk uji klinis fase berikutnya.

Uji klinis fase II dilakukan dengan subjek penelitian sebanyak 100-300 orang. Tujuan dari uji klinis fase II ini adalah untuk mendapatkan informasi cara kerja dan keamanan obat yang diujikan. Pada umumnya uji klinis fase II dibagai menjadi 2 bagian yaitu:

- IIA : untuk mendapatkan informasi mengenai seberapa dosis dari obat yang harusnya diberikan (menentukan dosis).
- IIB : untuk mendapatkan informasi mengenai efikasi dari obat yang akan diuji.

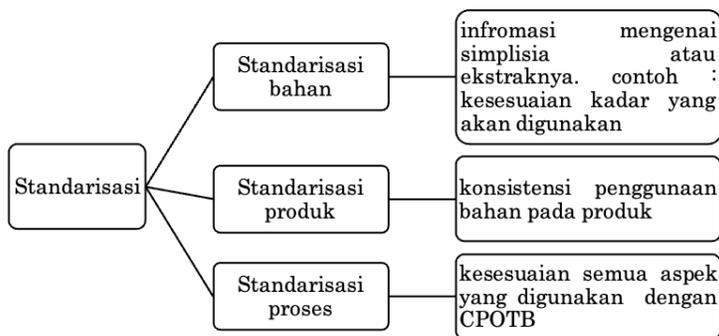
Uji klinis fase III dilakukan dengan subjek penelitian yang lebih besar yaitu 300-3000 orang. Pada uji klinis fase ini memiliki tujuan untuk memastikan bahwa obat benar memiliki khasiat dengan cara membandingkan obat standar sebagai kontrol positif serta bila dimungkinkan menggunakan plasebo atau kontrol negatif.

Uji klinis fase IV (*post marketing surveillance*) dilakukan setelah obat berada di pasaran. Uji klinis fase IV dilakukan untuk menganalisis efek obat terhadap morbiditas dan mortalitas. Ada beberapa hal pada fase ini yang diamati dan diteliti, diantaranya

- Efek samping yang muncul setelah konsumsi obat
- Efektivitas dari obat yang diuji
- Permasalahan dalam penggunaan seperti penyalahgunaan, konsumsi berlebihan, dan sebagainya.

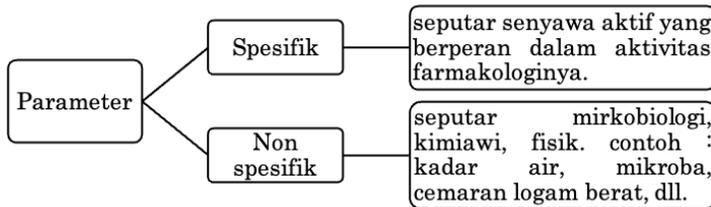
5.4.2. Standardisasi Bahan/ Sediaan Obat

Standardisasi bahan ataupun sediaan obat memiliki tujuan untuk menjamin reproduisibilitas produk terutama dalam segi farmasetik dan terapinya. Standardisasi dibagi dalam 3 bagian diantaranya yaitu standarisasi bahan, standarisasi produk, dan standarisasi proses (Pawarta, 2017).



Gambar 5.4 Jenis standardisasi sediaan obat

Selain itu ada beberapa parameter penting dalam standarisasi yang harus diketahui agar obat tersebut terjamin keamanannya, yaitu parameter spesifik dan non spesifik (Pawarta, 2017).



Gambar 5.5 Jenis parameter standarisasi sediaan obat

5.4.3. Penggolongan Obat Tradisional

Menurut Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.05.4.2411 Tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan Dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia, Obat tradisional digolongkan menjadi 3 yaitu jamu, obat herbal terstandar (OHT) dan fitofarmaka.

5.4.3.1. Jamu

Jamu merupakan sebuah bagian kelompok dari obat tradisional yang terdiri dari bahan atau ramuan yang berasal dari hewan, tumbuhan, mineral, sediaan sarian, dan bahkan campurannya. Jamu pada umumnya dikonsumsi, digunakan, dan dibuktikan khasiatnya secara turun temurun. Kriteria yang harus dimiliki jamu diantaranya aman, berkhasiat (yang dibuktikan secara turun temurun), dan memenuhi persyaratan mutu tertentu. Jamu pada umumnya dapat dibuat sendiri dengan membeli atau menggunakan manfaat tanaman obat yang ada di masyarakat. Selain itu jamu juga bisa diperoleh di penjual jamu. Pada umumnya jamu memiliki bentuk cairan yang berisi tanaman, seduhan dari serbuk, dan pil.

Produk jamu dipasaran memiliki logo khusus yang membedakan dengan produk obat tradisional lainnya. Logo tersebut sebagai berikut :



Gambar 5.6 Logo Jamu

5.4.3.2. Obat Herbal Tersandar

Obat herbal terstandar yang biasa disingkat OHT merupakan bagaian dari penggolongan obat tradisional. OHT secara ilmiah sudah dibuktikan mutu, kemanan dan manfaatnya. Bahan baku yang digunakan OHT harus sesuai standar. Selain itu OHT juga dibuktikan dengan informasi pengujian pra klinik. Berbeda dengan jamu, pada umumnya OHT berbentuk ekstrak atau bahkan sarian bahan alam yang bersumber dari tanaman, binatang, dan mineral.

Produk OHT dipasaran memiliki logo khusus yang membedakan dengan produk obat tradisional lainnya. Logo tersebut sebagai berikut :



Gambar 5.7 Logo OHT

5.4.3.3. Fitofarmaka

fitofarmaka merupakan bagian dari obat tradisional yang telah melalui pembuktian ilmiah dengan uji klinik. Maka dari itu fitofarmaka dapat dikatakan sejajar dengan obat kimia atau modern. Hal tersebut dikarenakan proses pembuatannya sudah terstandar dan telah melalui uji klinik sebagai pembuktian ilmiahnya dengan subjek manusia.

Produk fitofarmaka dipasarkan memiliki logo khusus yang membedakan dengan produk obat tradisional lainnya. Logo tersebut sebagai berikut:



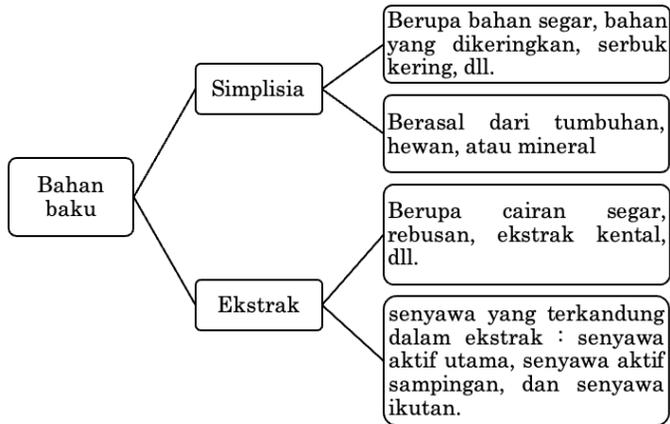
Gambar 5.7 Logo Obat Fitofarmaka

5.4.4. Formulasi Obat Bahan Herbal

Dalam perkembangan dari obat tradisional ada beberapa hal yang perlu untuk diperhatikan seperti bahan baku dan formulasi serta bentuk sediaan.

5.4.4.1. Bahan baku

Bahan baku obat tradisional dibagi menjadi 2 yaitu simplisia dan ekstrak (Pawarta, 2017). Simplisia dapat berupa simplisia yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral. Simplisia dapat berupa utuh, bagian, atau eksudat/zat yang dihasilkan oleh tumbuhan ataupun juga hewan. Kebanyakan simplisia yang beredar dipasaran adalah simplisia yang berasal dari tumbuhan.



Gambar 5.8 Jenis Bahan Baku Obat Herbal

5.4.4.2. Formulasi

Dalam produksi obat tradisional tentunya akan lebih mudah diterima masyarakat jika obat tradisional tersebut diformulasikan dalam bentuk tertentu. Untuk melindungi dan menjamin keamanan, khasiat, serta mutu obat tradisional maka pemerintah melalui Badan Pengawa Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan dokumen Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) serta Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB). CPOB 2018 terdiri dari 12 Aspek CPOB, 14 Annex, dan Glossary. CPOTB 2011 terdiri dari 11 aspek. CDOB 2020 terdiri dari 12 bab aspek.

Dalam formulasi sediaan obat harus mempertimbangkan studi pre formulasi yang meliputi pemeriksaan sifat-sifat fisika & kimia suatu zat aktif, interaksi zat aktif dengan eksipien, dan lain sebagainya. Metode formulasi yang digunakan haruslah memiliki sifat sederhana, adaptabilitas, dan reproduibilitas baik.

5.5. Kekuatan dan Kekurangan Pengembangan Obat Tradisional

5.5.1. Kekuatan Pengembangan Obat Tradisional

- Adanya bukti pengobatan tradisional
- Megabiodiversitas di Indonesia sangat tinggi
- Memiliki lokasi yang menguntungkan
- Masyarakat sudah memiliki bekal untuk meramu jamu
- Basic pengobatan sudah ada, seperti jamu, doa, pijat dll

5.5.2. Kekurangan pengembangan obat tradisional

- Umumnya masih menggunakan alat seadanya (sederhana)
- SDM yang masih kurang
- Munculnya pengobatan alternatif
- Munculnya asuransi kesehatan yang lebih kepada obat modern

(Siswanto, 2018; Sagitaningrum and Afandi, 2015)

5.6. Strategi Pengembangan Obat Tradisional

Strategi dalam pengembangan obat tradisional dapat melalui beberapa cara, diantaranya adalah sebagai berikut:

- Meningkatkan SDM sebagai praktisi obat tradisional
- Meningkatkan pusat penelitian obat tradisional
- Meningkatkan peran obat tradisional ke dalam pelayanan kesehatan
- Meningkatkan promosi ke media sosial
- Meningkatkan dukungan pemerintah terhadap pengusaha obat tradisional

5.7. Penutup

Indonesia sebagai suatu negara memiliki kelebihan seperti alam serta tradisi sangat beragam. Obat tradisional merupakan salah satu kekayaan yang dimiliki. Penelitian dan pengembangan obat tradisional perlu untuk dilakukan mengingat akhir akhir ini ada peningkatan penggunaan obat tradisional dalam pengobatan. Pengembangan obat tradisional perlu untuk dilakukan. Pengembangan tersebut dapat melalui beberapa aspek, mulai dari prosedur, bahan awal, proses, produk jadi, dan lain sebagainya. Dari berbagai pemaparan diatas tentunya hal yang paling menjadi titik kritis adalah bagaimana produk obat tradisional mampu menjamin keamanan, kualitas, dan khasiatnya.

Bab 6

Penggolongan Tumbuhan Obat Berdasarkan Kandungan Dan Khasiatnya

6.1 Pengantar

Tanaman obat adalah tanaman yang berperan sebagai bahan baku obat herbal. Tanaman obat (herbal) telah digunakan selama bertahun-tahun dalam budaya yang berbeda untuk menyembuhkan banyak penyakit. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa tanaman memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa kimia untuk fungsi biologis. Tanaman obat ada di berbagai belahan dunia termasuk, Afrika, India, Indonesia, Cina untuk menyebutkan beberapa. Tanaman obat ini memiliki banyak sekali manfaat. Misalnya, ditemukan bahwa tanaman obat memiliki efek samping yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan pengobatan Barat atau ortodoks. Banyak perusahaan yang memproduksi obat-obatan farmasi menggunakan tanaman obat sebagai bahan bakunya. Meskipun tanaman obat memiliki potensi kuratif yang besar, keracunan obat yang tidak disengaja dapat terjadi jika tidak dikenali dengan baik.

Terlepas dari keuntungan yang terkait dengan tanaman obat, banyak potensinya yang belum dimanfaatkan. Sebagai contoh, 940 tumbuhan Indonesia berkhasiat obat tetapi 80% di antaranya tidak dibudidayakan. Meskipun beberapa upaya telah dilakukan, Indonesia masih belum memiliki inventaris tanaman obat yang lengkap dan di mana beberapa informasi ada, tidak memiliki urutan kronologis pengaturan. Beberapa tantangan yang terkait dengan pengembangan tanaman obat ketika menginduksi: pengenalan dan klasifikasi spesies tanaman. Akibat urbanisasi, lahan pedesaan yang dulunya merupakan hutan lindung kini dirambah melalui penggundulan hutan dan diubah menjadi pusat kota. Tindakan ini mengakibatkan hilangnya banyak spesies tanaman obat dengan banyak dari mereka secara bertahap akan punah.

Akibat dari situasi di atas, maka perlu dilakukan identifikasi, dan perlindungan tanaman obat untuk masa depan. Perlindungan tumbuhan bukan hanya tugas pemerintah, semua orang harus terlibat tetapi ini hanya akan mungkin jika masyarakat mampu mengidentifikasi dan memahami jenis tumbuhan dan kepentingannya. Jika ini dilakukan, generasi mendatang akan dapat mengidentifikasinya dan dapat memanfaatkan berbagai manfaat yang dapat diperoleh dari tanaman obat. Dengan kemajuan teknologi, ada pergeseran dari metode tradisional untuk mengidentifikasi tanaman obat.

6.2. Sejarah Tanaman Obat

Beberapa spesies tumbuhan dianggap sebagai sumber untuk mengembangkan obat terapeutik. 70.000 spesies tanaman obat tersebar di seluruh dunia mulai tanaman tingkat yang lebih rendah, seperti lumut hingga tingkat yang lebih tinggi seperti pohon, terbukti memiliki potensi untuk mengobati berbagai penyakit. Menurut WHO, 21.000 tanaman obat digunakan untuk berbagai aplikasi medis. Obat-obatan alami cenderung memiliki sejarah penggunaan yang panjang dalam tindakan kontraktif

terhadap berbagai penyakit manusia. Penggunaan obat-obatan ini secara terus-menerus telah meningkatkan dampak global dalam layanan medis dan perawatan kesehatan modern (Chen dkk., 2014). Industri farmasi diketahui bergantung pada senyawa anorganik dan penyaringan tinggi untuk penemuan obat-obatan baru karena ada kompleksitas berbasis produk alami. Namun, pendekatan ini menyumbang penurunan masuknya pasar obat baru. Oleh karena itu, pendekatan interdisipliner yang luas untuk pengembangan obat baru berdasarkan produk alami menjadi kebutuhan (Atanasov dkk., 2015).

Obat herbal dianggap sebagai salah satu dasar ilmu pengetahuan yang paling penting untuk sistem medis kuno dan canggih. Sekitar 75-80% dari populasi dunia, bergantung pada obat berbasis produk alami untuk perawatan kesehatan primer. Akibatnya, peningkatan yang signifikan dalam eksplorasi dan penggunaan obat-obatan herbal oleh negara-negara berkembang utama selama beberapa dekade terakhir dapat diamati. Senyawa aktif tanaman herbal merupakan salah satu alternatif dalam penyembuhan penyakit karena yang diperkirakan jumlahnya akan terus meningkat. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh kanker (WHO, 2014). Dari hasil data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, diketahui bahwa prevalensi penyakit kanker di Indonesia sebesar 1,4% atau dipercaya memiliki efek samping minimal. Antikanker dari tanaman herbal dapat berupa ekstrak tanaman atau senyawa aktif tunggal yang diisolasi dari tanaman.

6.3 Kandungan Senyawa Bioaktif tanaman (Flavanoid, isoflavon, steroid, dll)

Senyawa bioaktif merupakan senyawa yang terkandung dalam tubuh hewan maupun tumbuhan. Senyawa ini memiliki berbagai manfaat bagi kehidupan manusia, diantaranya dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker. Menurut berbagai studi, senyawa bioaktif adalah

fitokimia yang dapat diekstraksi dari makanan atau produk sampingan makanan, dan mampu mengatur fungsi metabolisme yang mengarah pada efek menguntungkan. Senyawa bioaktif merupakan senyawa yang mempunyai efek fisiologis dalam tubuh yang berpengaruh positif terhadap kesehatan manusia.

Senyawa bioaktif dapat berperan dalam tubuh bilamana senyawa tersebut mencapai lokasi aksinya (*site of action*). Contoh komponen bioaktif yaitu serat pangan, pati resisten, inulin, fruktooligosakarida (FOS), antioksidan, PUFA, probiotik, prebiotik dan simbiotik (Suter, 2013). Beberapa senyawa bioaktif seperti flavonoid, isoflavon, dan steroid sering dijumpai pada bahan pangan yang dikonsumsi manusia. Flavonoid adalah zat aktif yang terdapat pada tumbuhan yang mempunyai struktur kimia C₆-C₃-C₆ yang tiap bagian C₆ merupakan rantai alifatik. Senyawa flavonoid ada yang berupa aglikon saja dan ada pula yang berbentuk glikosida (aglikon dan gula). Flavonoid juga ada yang berikatan dengan gugus sulfat yang disebut flavonoid sulfat dan ada yang terikat dengan flavonoid lainnya disebut biflavonoid (Alam, 2016). Isoflavon merupakan senyawa fenolik dalam kedelai dengan kadar mencapai 3 mg. Isoflavon terdapat pada legum dan sereal untuk menurunkan resiko penyakit jantung dengan membantu menurunkan kadar kolesterol darah. Kedelai mengandung senyawa yang disebut isoflavon yang bermanfaat untuk meningkatkan kesehatan. Senyawa ini bertanggung jawab untuk memperbaiki sel dan mencegah kerusakan sel yang disebabkan oleh polusi, sinar matahari dan proses tubuh yang normal.

Steroid adalah senyawa turunan lipid yang mempunyai struktur dasar pehidrosiklopentanofenantrena, yaitu dari tiga cincin sikloheksana yang terpadu seperti bentuk fenantrena dan sebuah cincin siklopentana. Senyawa bioaktif steroid merupakan fitokimia utama pada tanaman genus *Trillium* (Rahman, 2017).

6.4 Khasiat Senyawa Bioaktif Tanaman

Sesuai statistik global, 80% dari populasi dunia, terutama bergantung pada pengobatan etnobotani dan obat herbal, misalnya analgesik: morfin; kodein; antineoplastik: camptothecin, taxol, antidiabetic: allicin, antimalaria, artemisinin, kina; depresan jantung: quinidine; antigout: kolkisin; antidiabetes: allicin, dan untuk fungsi otak: nikotin dan kafein. Menurut Vishwanathan dan Basavaraju (2010) berdasarkan lokasi pertumbuhan tanaman, baik kualitas maupun kuantitas komponen aktif diperoleh dari metabolit sekunder akan berbeda. Metabolit tanaman dapat terdiri dari dua jenis; primer dan sekunder. Metabolit primer seperti asam amino, protein, gula, asam nukleat, dan polisakarida sama dalam setiap sel hidup dan terlibat dalam pertumbuhan dan perkembangan. Dari jalur metabolisme primer, metabolit sekunder diturunkan dan tidak terlibat dalam pertumbuhan. Karena metabolit sekunder telah terbukti memiliki berbagai efek biologis, banyak digunakan sebagai obat tradisional (Hussein dan El-Ansary, 2018). Metabolit tumbuhan diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu terpenoid, alkaloid, dan fenolat. Terpenoid adalah kelas terbesar dari metabolit tanaman yang mengandung lebih dari 40.000 senyawa sedangkan fenolat terdiri dari hampir 8000 senyawa (Mazid dkk., 2011; Ahmad dkk., 2017).

Sekitar 40% obat yang digunakan baik seluruhnya atau sebagian berasal dari tumbuhan (Kumar dan Tewari, 2018). Agen antikanker vinblastine dan vincristine berasal dari *Catharanthus roseus* dan paclitaxel diperoleh dari *Taxus baccata*. Senyawa bioaktif artemisinin, kina dan quinoline, yang berasal dari *Artemisia annua* dan *Cinchona ledgeriana* masing-masing digunakan untuk mengobati malaria. Obat digoksin dan digitoksin yang diformulasikan dari *Digitalis purpurea* digunakan untuk menyembuhkan gangguan jantung. Atropin dari *Atropa belladonna*, dan hyoscyamine dari *Hyoscyamus niger* terbukti efektif dalam mengobati masalah terkait sistem saraf

(Chakraborty, 2018 dalam Prasathkumar, 2021). Nilai terapeutik dari lima fitokonstituen yang menonjol, yaitu, quercetin, asam ferulat, curcumin, myricetin, dan luteolin dibahas di bawah ini.

Quercetin

Quercetin adalah senyawa flavonoid bioaktif yang ditemukan dalam makanan terutama dalam buah-buahan dan sayuran seperti apel, anggur, raspberry merah, bawang merah, kubis, sayuran, dan kacang-kacangan. Quercetin dikenal luas karena sifat antioksidan dan antikanker serta untuk penghambatan metastasis dan induksi apoptosis (Lan et al., 2019 dalam Prasathkumar, 2021). Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa quercetin dapat mengurangi perkembangan penyakit degeneratif karena aktivitas biologis dan farmakologisnya seperti dermatitis atopik, fibrosis ginjal, miokarditis, dan penyakit neurodegeneratif (Hu dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021) dan juga telah digunakan untuk melawan penyakit kardiovaskular dan kanker (Jia dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021). Studi yang dilakukan melaporkan kemanjuran antikanker quercetin pada proliferasi sel dan tingkat penghambatan sel osteosarkoma metastatik U2OS dan Saos-2 manusia dengan menghambat aktivitas PTHR1 (Li dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021).

Ferulic Acid

Asam ferulat atau *ferulic acid* (FA) adalah senyawa fenolik alami yang ada dalam tanaman herbal. Telah terbukti bahwa FA menunjukkan beberapa sifat obat seperti anti-inflamasi, antioksidan, antikanker dan antidiabetes (Phuengmaung dkk., 2019; Yin dkk., 2019; Prasathkumar, 2021). FA memiliki sifat pro-oksidan dan antioksidan serta menunjukkan berbagai aktivitas antibakteri terhadap semua patogen. Peran FA dalam melindungi sistem genital pria dari toksisitas yang diinduksi arsenik dan mengarah ke pengurangan cedera testis dan stress oksidatif. Hal tersebut juga meningkatkan kualitas sperma

melalui pengendalian ekspresi gen *Nfe2l2*, *Ppargc1a*, dan *StAR* (Guvvala dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021).

Curcumin

Kurkumin merupakan salah satu senyawa polifenol bioaktif utama yang terutama berasal dari rimpang tanaman kunyit (*Curcuma longa*). Kurkumin dikenal luas sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kurkumin mampu menyembuhkan penyakit yang mengancam jiwa pada model hewan seperti penyakit Alzheimer (AD), penyakit Parkinson (PD), depresi, dan multiple sclerosis, stroke iskemik, dll. (Zhang dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021). Beberapa penelitian melaporkan peran kurkumin dalam mencegah kanker lambung. Pemberian kurkumin oral pada model hewan kanker lambung menunjukkan penurunan tumorigenesis dan pertumbuhan tumor yang signifikan (Jakubek dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021). Menurut Mahmud et.al (2018) dalam Prasathkumar (2021) melaporkan kemampuan perlindungan hati oleh kurkumin pada tikus yang diberi diet tinggi lemak sebagaimana dibuktikan oleh kandungan trigliserida (TG) yang secara signifikan menurun dalam hati tikus. Pengobatan kurkumin juga menghambat invasi sel kanker serviks, proliferasi, dan peningkatan kematian sel (Ghasemi dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021).

Myricetin

Myricetin adalah senyawa flavonoid bioaktif dalam sejumlah besar tanaman yang dapat dimakan seperti anggur, jeruk, beri, dan teh. Myricetin memiliki sifat biologis yang signifikan termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan dan antikanker. Peran myricetin untuk menghambat pertumbuhan kanker dan mendorong apoptosis telah dikonfirmasi di berbagai *cell line* kanker seperti kanker lambung (HGC-27 dan SGC7901), karsinoma esofagus (EC9706 dan KYSE30), kanker ovarium (OVCAR-3, A2780/ CP70, dan SKOV3), kanker usus besar (HCT-

15, model tikus APCMin/+ dan HT-29) dan kanker serviks (HeLa) (Jiang dkk., 2019 dalam Prasathkumar, 2021).

Luteolin

Luteolin adalah senyawa flavonoid aktif yang ditemukan di berbagai tanaman seperti brokoli, seledri, lada, dan *thyme* yang memiliki sifat antikanker melalui aktivasi protein p53 dan autofagi pada sel karsinoma hepatoseluler (HCC). Menurut studi yang dilakukan oleh Lee dan Kwon (2019) dalam Prasathkumar (2021) spektrum luas tindakan farmakologis dan biologis seperti pengobatan antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, dan antidiabetes untuk nefropati diabetik. Menurut studi dari Wang dkk (2019) dalam Prasathkumar (2021) menunjukkan bahwa senyawa alami luteolin menstimulasi apoptosis sel pada sel kanker esofagus Eca109 yang melibatkan ekspresi caspase3, caspase9 mRNA dan protein .

6.5 Penggolongan Tumbuhan Obat

Antiinflamasi

Anti-inflamasi adalah senyawa dari zat atau pengobatan yang mengurangi peradangan (kemerahan, bengkak, dan nyeri) pada tubuh. Menurut studi yang dilakukan Khotimah (2016) beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi disajikan dalam tabel 6.1.

Tabel 6.1 Berbagai jenis tumbuhan dan senyawa antiinflamasi yang dihasilkan oleh tumbuhan.

| Tumbuhan | Senyawa antiinflamasi | Dosis ekstra k (Mg/kg BB) | Persen inhibisi (%) |
|----------|-----------------------|---------------------------|---------------------|
|----------|-----------------------|---------------------------|---------------------|

| | | | |
|-----------------------------------|---|------|-------|
| <i>Kaempferia galanga L.</i> | Flavonoid | 45 | 51,27 |
| <i>Bixa orellana L.</i> | Bixin, Norbixin | 0,09 | - |
| <i>hantophus scraber</i> | Epifrieelinol, lupeol, stiq m asterol, triacontan-1-ol, dotriacontan-1-ol, lupeol acetat, deoxyelephantopi, isodeoxyelephantopin | 400 | 44,20 |
| <i>Ipomoea batatas</i> | Flavonoid | 600 | 20,93 |
| <i>Curcuma longa</i> | Kurkumin | 110 | - |
| <i>Premna pubescens B.</i> | Flavonoid | 300 | 58,10 |
| <i>Dracaena angustifolia Roxb</i> | Flavonoid, steroid | 100 | 33,19 |
| <i>Anacardium occidentale L.</i> | Fenolik | 2500 | 46,80 |
| <i>Phaleria macrocarpa</i> | Fenolik, flavonoid | 500 | 27,35 |
| <i>Nigella sativa L.</i> | Minyak atsiri, timokinon | 750 | - |
| <i>Callicarpa longifolia L.</i> | Tannin, saponin, flavanoid, alkaloid | 250 | - |
| <i>Curcuma domestica Val.</i> | Kurkumin | 1000 | 78,37 |

| | | | |
|---------------------------------------|---|-----|-------|
| <i>Hemigraphiscolora</i> | Alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid | - | - |
| <i>Solenostemonscutellarioides L.</i> | Flavonoid, steroid | 400 | 89,55 |
| <i>Lantana camara L.</i> | Saponin, flavonoid, minyak atsiri | 720 | 38,10 |

Pengobatan inflamasi bertujuan untuk meringankan rasa nyeri dengan frekuensi sering yang merupakan gejala awal yang terlihat, kemudian memperlambat dan mencegah penyebaran proses perusakan jaringan.

Antidiabetik

Antidiabetik merupakan suatu aktivitas yang diberikan oleh senyawa tertentu yang dapat mengobati penyakit diabetes. Banyak tanaman herbal yang dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetik karena memiliki senyawa aktif yang berperan sebagai antioksidan yaitu flavonoid. Menurut Amani (2018) beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antidiabetik disajikan dalam tabel 6.2

Tabel 6.2 Berbagai jenis tumbuhan dan senyawa antidiabetik yang dihasilkan oleh tumbuhan

| Nama Tumbuhan | Bagian tumbuhan yang digunakan | Dosis efektif | Kandungan senyawa |
|---|--------------------------------|--|---|
| Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) | Buah | 500 dan 1000 mg/kg BB | Terpenoid, scolopetin, xeronine, asam askorbat |
| Lempuyang emprit (<i>Zingiber amaricans</i> BL) | Rimpang | 0,4 g/kg BB, 0,6 g/kg BB dan 0,8 g/kg BB | Asam oksalat, asam laktat, glioksalit hidrat, silanol, gliserol, asam malat, asam sitrat, asam manonat, xylose, asam palmitat, dan asam stearat |
| Jengkol (<i>Archidendron pauciflorum</i>) | Kulit | 1,5g/kg BB | Alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, dan polifenol. |
| Pandan (<i>Pandanus amaryllifolius</i>) | Daun | 600 mg/kg BB | Tanin, alkaloid, flavonoid, dan polifenol |
| Tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i>) | Daun | 100 mg/kg BB | Flavonoid dan alkaloid |
| Mangga bapang (<i>Mangifera indica</i> L. Var. bapang) | Daun | 250 mg/kg BB | Saponin, tanin, alkaloid, dan fenol. |
| Pohpohan (<i>Pilea trinervia</i> Wight.) | Daun | 1,2 g/kg BB dan 2,4 g/kg BB | alkaloid, polifenolat, tanin, flavonoid, steroid kuinon, monoterpenoid dan seskuiterpenoid. |

| | | | |
|---|-------|--------------|--|
| Pisang ambon (<i>Musa paradisiaca</i> L.) | Kulit | 400 mg/kgBB | flavonoid, fenolik, saponin, steroid, terpenoid, alkaloid, dan tannin |
| Jambu biji (<i>Psidium guajava</i>) | Buah | 250 mg/kg BB | Senyawa polifenol seperti protocatechuic acid, asam ferulik, kuersetin, guavin B, myrecetin, asam ellagik, asam gallat, apigenin rutin dan vitamin C |
| Suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> [L.] Kunth) | Herba | 40 mg/kg BB | Alkaloid, minyak esensial, flavonoid, pitosterol, glikosida jantung, tannin, dan antrakuinon. |

Antioksidan

Antioksidan adalah molekul yang dapat menghambat oksidasi molekul lain. Menurut Hanifa (2016) beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antioksidan disajikan dalam tabel 6.3.

Tabel 6.3 Berbagai jenis tumbuhan dan senyawa antioksidan yang dihasilkan oleh tumbuhan

| Nama Tumbuhan | Dosis efektif | Kandungan senyawa |
|--|----------------------|--|
| Daun pecut kuda (<i>Stachytarpheta indica</i> L.) | 200 mg/Kg BB | Flavonoid, karbohidrat, glikosida |
| Daun putri malu (<i>Mimosa pudica</i>) | 200 mg/Kg BB | Flavonoid, alkaloid, dan glikosida |
| Jarak merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>) | 200 mg/Kg BB | Lignan, gossipilin |
| Bawang merah (<i>Allium cepa</i>) | 600 mg/Kg BB | Flavonoid |
| Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i>) | 1125 mg/Kg BB | Flavonoid quersetin |
| <i>Oldenlandia herbacea</i> | 200 mg/Kg BB | Flavonoid, glikosida, fenol, saponin, tanin, dan glikosida iridoid |
| Gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb.) | 30 mg/Kg BB | Katekin |
| Daun benalu langsung (<i>Dendrophthoe petandra</i> L.) | 70 mg/Kg BB | Flavonoid |
| Daun Srigading (<i>Nyctanthes arbor-tristis</i> L.) | 500 mg/Kg BB | Flavonoid, sterol, tannin, karbohidrat and glikosida |
| Daun jambu biji (<i>Psidium guajava</i> L.) | 500 mg/Kg BB | Karbohidrat, tanin, flavonoid, saponin, steroid, protein, dan asam amino |

Antikanker

Antikanker adalah senyawa kemoterapeutik yang digunakan untuk pengobatan tumor yang membahayakan kehidupan (kanker). Menurut Zafrial (2018) beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antikanker disajikan dalam tabel 6.4.

Tabel 6.4 Berbagai jenis tumbuhan dan senyawa antikanker yang dihasilkan oleh tumbuhan.

| Tanaman herbal | Khasiat | Mekanisme Kerja |
|---|---|---|
| Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.) | Kanker hati, kolorektal, dan pankreas Meningkatkan jumlah dan aktivitas sel natural killer. | Adenoma kolorektal Menekan jumlah dan ukuran adenoma kolon |
| Ginseng (<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.) | Kanker uterus, ovari, rektum, dan perut | Peningkatan fungsi fisiologis dan mental |
| | Kanker lambung stage III | Menormalkan level CD3 dan CD4 |
| | Kanker Mulut, Kanker Hati | - |
| | Kanker Kulit | Mutagenesis, onkogen ekpresi, apoptosis, metastatis |

| | | |
|---|--|-------------------------------|
| Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.) | Kanker kandung kemih, kanker serviks | Perbaiki histologik |
| | Kanker pankreas | Regresi tumor |
| Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i> L. (Kuntze)) | Kanker prostat | Menyembuhkan secara progresif |
| | Neoplasia intraepitel prostat derajat tinggi | Menekan pertumbuhan tumor |

Antihiperkolesterolemia

Menurut Mulyani (2020) beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antihiperkolesterolemia disajikan dalam tabel 6.5.

Tabel 6.5 Berbagai jenis tumbuhan dan senyawa antihiperkolesterolemia yang dihasilkan oleh tumbuhan.

| Tanaman herbal | Zat aktif | Dosis efektif |
|--|---|---|
| Daun afrika (<i>Gymnanthemum amygdalinum</i>) Daun | Alkaloid, glikosida, tanin, flavonoid, gula pereduksi, polifenol, dan steroid | 100 mg/kgBB |
| Gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb) Daun | Golongan polifenol seperti senyawa alkaloid, terpenoid dan flavonoid. | Komponen flavonoid berupa catechin (7-33%), pirocatechol (20-30%) dan |

| | | |
|--|--|--------------------------------|
| | | quersetin (2-4%) 50 mg/kgBB |
| Parang romang (<i>Boehmeria virgata</i>) Akar | Golongan alkaloid, terpenoid, fenolik, dan flavonoid | 700 mg/kgBB |
| Buas-buas (<i>Premna serratifolia</i> L) Daun | Alkaloid, flavonoid, tanin, glikosid, steroid, tanin, saponin, tanin, senyawa volatil dan senyawa fenolik 0,5 ml dalam 100 ppm ekstrak | - |
| Rumput kebar (<i>Biophytum petersianum</i>) Rumput | Saponin | - |
| Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L) Buah | Saponin, flavonoid, dan tanin | 63 mg/kgBB |
| Pinang yaki (<i>Areca vestiaria</i>) Buah | Alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan Tanin. | 400 mg |
| Kepuh (<i>Sterculia foetida</i>) | Daun Saponin, flavonoid, | |

| | | |
|---|---|-------------|
| | polifenol, tannin, dan triterpenoid | |
| Salam (<i>Eugenia polyantha</i>) Daun | Flavonoid, Tannin | 20mg/200gBB |
| Cerme (<i>Phyllanthus acidus</i> L) Daun | Flavonoid, tanin, saponin dan polifenol | 45 mg/kgBB |

6.6 Penutup

Literatur tanaman herbal dengan senyawa bioaktif yang ada digunakan untuk menggambarkan tanaman yang efektif melawan penyakit tertentu atau beberapa khasiat klinis dari satu tanaman. Tidak ada tinjauan mendalam tentang kemanjuran klinis dari tanaman herbal India yang umum digunakan. Dalam buku ini telah dibahas tanaman herbal yang paling umum digunakan yang dapat tumbuh di semua musim dengan perhatian khusus pada efikasi terapeutik bagian-bagiannya, metabolit yang disaring, dan evaluasi lengkap kemanjuran terapeutiknya dalam beragam aplikasi klinis mulai dari penyembuhan luka sederhana hingga terapi kanker. Bagian tanaman seperti daun dan bunga merupakan sumber utama fitokimia, sedangkan bagian sisa seperti buah, biji, batang, akar, dan rimpang dianggap sebagai sumber tambahan. Artikel ini juga menguraikan penelitian terbaru yang berkaitan dengan masing-masing tanaman obat yang diulas. Meningkatnya kesadaran masyarakat saat ini tentang efek samping yang tidak diinginkan dari obat *allopathy* merupakan langkah untuk lebih memahami dan memanfaatkan produk tumbuhan alami untuk kesejahteraan manusia.

Tanaman Obat Untuk Penyakit Hormonal, Diabetes, Dan Obesitas

7.1 Pengantar

Pengobatan secara mandiri yang bersifat tradisional sudah dimulai semenjak nenek moyang bangsa Indonesia, dan hingga kini menjadi warisan turun temurun, bahkan telah dinikmati oleh anak cucu generasi penerus. Hal ini tentu merupakan kebanggaan tersendiri dan kebahagiaan yang tidak ada taranya kepada setiap penerima dan penerus gagasan yang hidup di bumi pertiwi ini. Jika dapat melanjutkan aktivitas yang pernah dilakukan nenek moyang kita terdahulu itu berarti bahwa pengobatan tradisional itu masih menjadi pengobatan yang masa populer dan sangat digandrungi oleh masyarakat kita.

Teknologi memang menggiring setiap insan bumi pertiwi ini kearah yang lebih menguntungkan baik dari segi pengadaan, pengolahan, pengemasan plasma nutfah tanaman obat. Tanaman usada di Indonesia merupakan aset yang nilainya tinggi sekali, selain keberadaanya sangat mudah diperoleh, harganya terjangkau serta tidak kalah pentingnya adalah kandungan senyawa fitokimia, biokimia yang sangat memungkinkan dijadikan sebagai pangan fungsional untuk pemenuhan nutrisi

sebagai pencegahan suatu penyakit maupun sebagai bahan dasar terapi selain obat-obatan yang bersifat kimia.

Peran obat tradisional yang disebut Usada memang memiliki peluang cukup besar pada bidang usaha kesehatan masyarakat di NKRI ini, mempunyai potensi dalam kiat membangun ekosistem perkembangan usaha biofarmako. Keanekaragaman hayati di negara kita ini memiliki urutan kedua terbesar setelah negara Brazil. Tanaman obat digunakan sebagai bahan obat memang masih banyak dijumpai pada masyarakat umum namun belum dimanfaatkan secara maksimal di Indonesia ini

Penggunaan beraneka tanaman lokal yang ada di sekeliling kita ini merupakan tanaman obat, yang digolongkan pada tumbuhan dibudidayakan atau liar. Sudah dipergunakan semenjak masa Adam dan Hawa, semenjak Tuhan menciptakan manusia yang memberikan akal dan kepandaian untuk menggunakan tanaman sebagai obat tradisional. Kendatipun demikian sampai detik ini kita perlu taut bahwa biaya pengobatan medis sangat tinggi dan mahal harganya serta terkadang sulit dijangkau oleh sebagian kita, karena itu sudah sepatutnya kita harus sudah memiliki orientasi kepada tanaman local yang mungkin bisa lebih toleransi terhadap tubuh kita dalam hal pengobatan secara tradisional.

Telah tercatat saat ini penderita diabetes militus mencapai 422 juta orang – lebih banyak empat kali dari 30 tahun sebelumnya, penegasan dari WHO bahwa penyakit diabetes militus disebabkan oleh tingkat berat badan yang lebih. Obesitas tidak jarang menyebabkan komplikasi yang memicu serangan jantung, tekanan darah tinggi, kebutaan, gagal ginjal dan amputasi anggota tubuh bagian bawah. Kendati begitu masyarakat yang mengandalkan obat-obatan kimia sebagai andalan pengobatannya walaupun dengan harganya agak mahal, cenderung menyebabkan/menimbulkan efek samping di dalam

tubuh manusia. Saat ini permasalahan yang ada pada masyarakat kita adalah terjadinya lonjakan biaya obat kimia yang sangat tinggi dengan kondisi endemik karena Covid-19. Dengan demikian maka kenaikan harga obat sudah pasti disebabkan oleh kenaikan harga dasar obat itu sendiri terlebih jika bahan baku obat berasal dari luar negeri. Mungkin keadaan ini akan memaksa masyarakat menghemat dengan mendorong dirinya menggunakan obat dari tumbuhan yang tergolong obat sebagai pengobatan mandiri secara tradisional.

7.2 Tanaman Obat Untuk Penyakit Hormonal

Merupakan dasar utama yang paling besar dari sistem endokrin tubuh manusia yang berperan sebagai pengatur tumbuh kembang, metabolisme, proses reproduksi, regulasi suhu, sampai pada keadaan *mood* supaya tetap dalam kondisi seimbang hal ini biasanya disebut dengan hormone atau disebut sebagai "pengantar pesan" antar sel untuk memicu berbagai fenomena tubuh. Hormon yang terlalu sedikit atau terlalu banyak akan dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya. Sebagai salah satu contoh di berbagai penelitian menyatakan bahwa stres oksidatif, infertilitas, dan gangguan kelenjar endokrin seperti penyakit tiroid merupakan beberapa faktor utama yang menyebabkan ketidakseimbangan secara hormonal.

Ketidakeimbangan itu tidak hanya menyerang kaum laki-laki saja atau perempuan namun saat ini banyak kasus yang terjadi hampir di semua kalangan usia maupun gender. Jika hal ini terjadi pada kebanyakan perempuan, maka ketika saat itu merupakan masa pubertas, kehamilan, hingga menopause, sedangkan jika terjadi pada laki-laki biasanya saat mengalami pubertas karena penambahan usia, meskipun hal ini terjadi tidaklah secepat perempuan. Kendatipun begitu maka keseimbangan hormon amat sangatlah penting supaya kondisi tubuh secara keseluruhan tetap dijaga dengan baik.

Kelompok tanaman yang memiliki fungsi hampir dalam setiap bagiannya sangat berguna untuk pengobatan tradisional dapat digolongkan kedalam tanaman herbal atau *herbs* (karena biasanya ditemukan sudah dalam keadaan kering yang kadangkala disebut *simplicia* bermanfaat bagi kepentingan pengobatan manusia. Beberapa kelompok manusia sampai saat ini menggunakan bagian dari kelompok tanaman obat untuk memasak yang berguna untuk *aromatic vegetables*, maupun pengobatan medis hingga acara keagamaan yang sakral. Beberapa tanaman herbal diantaranya telah dapat menyeimbangkan produksi hormon tubuh dan fungsi sistem endokrin. Sementara penelitian tentang manfaat tanaman herbal untuk hormon dan endokrin amat terbatas, masih sangat abu abu dan belum dapat dibuktikan secara jelas.

Tanaman Obat dibawah ini umumnya dapat hidup di daerah yang sangat dingin, hanya beberapa diantaranya bisa tumbuh di Indonesia dan itupun pada daerah-daerah suhu yang lebih memiliki batas toleransi yang tinggi terhadap adaptasi hidupnya tanaman ini, dimana fungsi tanaman ini sebagai tanaman penyakit hormonal diantaranya:

A. Jintan hitam atau habbatusauda (*N. sativa*)



Jintan hitam ini banyak kita dapatkan di Indonesia di daerah tertentu. Bagian yang dimanfaatkan bisa dari akar, batang, daun, bunga maupun bijinya. Peneliti dari tanaman ini sudah menggunakan ekstrak jintan hitam dalam mengatur

keadaan hormone insulin yang terdapat di jaringan pancreas manusia, hal yang diduga sangat sulit untuk memulihkan kondisi ini karena insulin memiliki mekanisme kinerja *irreversible*

secara umum dan menyeluruh. Beberapa penemuan mengenai jintan hitam ini, dimana setelah melalui beberapa penentuan antioksidan dan *thymoquinone* ternyata dua senyawa yang terkandung di dalamnya ini sangat berperan dalam meredakan sindrom ovarium polikistik (PCOS) keadaan ini sering mengganggu usia reproduktif seorang wanita dalam hal ketidakseimbangan hormone. Uji yang dilakukan secara *in vivo* yaitu pada hewan coba ternyata tanaman ini ekstraknya sangat bermanfaat besar untuk mengatur kadar insulin dan kinerja berbagai hormon seperti misalnya hormon testosteron, *lutening hormone* (LH), serta hormon tiroid, disamping itu ternyata ekstrak jintan hitam menunjukkan potensi estrogenik yang mempunyai kemampuan mirip dengan hormon estrogen dalam tubuh. Beberapa bagian dari tanaman ini telah diteliti hanya saja penelitian mengenai tanaman ini masih terbatas sebgaiian besar pada tahap uji menggunakan hewan coba. Kalaupun tanaman ini sering dipergunakan sebagai bumbu yang ditambahkan pada masakan yang dapat dimanfaatkan secara langsung oleh tubuh manusia namun khasiatnya masih belum bisa dibedakan dibandingkan jika menggunakan ekstrak dari senyawa yang ada didalamnya. Karena itu diperlukan IPTEK dalam melakukan isolasi senyawa *thymoquinone* untuk dapat digunakan secara lebih efektif dalam melakukan penyembuhan hormonal.

B. Gandarusa dan tanaman obat hormonal kewanitaan



Beberapa orang dari kalangan perempuan kadang kala memiliki rasa takut yang berlebih terhadap datangnya Menopause dalam dirinya, namun kenyataan ini pasti akan terjadi pada setiap perempuan yang normal baik dalam waktu yang cepat atau lambat. Pada fase ini seorang perempuan diantara usia 40 sampai 50 tahun mengalami siklus menstruasi yang terhenti. Menopaus

secara normal pada usia tersebut memang pasti terjadi, namun kemungkinan besar bisa dialami sebelum waktunya, hal itu kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya: karena faktor keturunan, penggunaan alat-alat kontrasepsi, gizi makanan seseorang. Mengatasi menopause perlu adanya persiapan yang matang dari seorang perempuan. Jika saatnya tiba, dalam keadaan itu sangatlah bijaksana menyiapkan diri untuk berkonsultasi dengan dokter. Sampai saat ini penelitian akan tanaman ini baru diketahui sebagai pengganti alat kontrasepsi secara alami karena diyakini dapat menghambat hormone reproduksi. Kendati demikian masih sangat diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui secara pasti manfaat gandarusa pada uji secara klinik serta dosis yang perlu ditentukan jika dipergunakan pada manusia. Konon katanya tanaman ini dapat menyembuhkan penyakit HIV namun belum diketahui secara pasti data penelitian yang terpublikasi sampai saat ini, pada Unair News di beritakan ekstrak tanaman ini dapat menghambat antigen p24 HIV. Selain gandarusa beberapa tanaman lain yang mungkin sulit ditemukan di NKRI ini, namun memiliki manfaat yang serupa seperti;



Ashwagandha yang dapat melakukan regulasi hormon kortisol dapat menurunkan hormon kortisol yang ada di dalam darah dan menekan stress pada wanita. Keberadaanya saat ini sudah tersedia dalam bentuk suplemen, teh maupun bubuk, namun tanaman ini dikethui mempunyai efek tidak baik jika di konsumsi oleh ibu hamil, penderita autoimun, ibu menyusui, penderita kelenjar tiroid.



Black cohosh memiliki kemampuan menekan menopause namun beberapa penelitian menyatakan tanaman ini memiliki mekanisme kerja yang mirip dengan jintan hitam.



Chasteberry dapat meningkatkan hormon prolactin dan meredakan gejala menopause yang muncul pada wanita, namun keefektifan herbal tanaman ini perlu diuji lebih lanjut pada keseimbangan hormone kewanitaan.

C. Tanaman tanaman yang dapat meningkatkan kemampuan keperkasaan laki-laki

Tanaman ini agak sulit diperoleh di daerah tropis, kebanyakan memiliki habitat hidup di daerah tropis yang ada di hutan Amazon, dan sebagian besar dimanfaatkan oleh para suku Indian, diantara tanaman yang paling banyak digunakan adalah tanaman Catuaba yang lazimnya dapat meningkatkan keperkasaan laki-laki saat berhubungan dengan pasangannya, selain tanaman Picho Huayo, Tamamuri diketahui mampu mengobati penyakit Sifilis, Guarana digunakan untuk pencegahan penuaan dini, Huanarpo Macho mencegah penurunan disfungsi organ para lelaki, Damiana merupakan tanaman yang paling banyak kita jumpai di daerah tropis NKRI sebagai tanaman semak yang saat ini hampir sebagian besar dikembangkan pada usaha pertanian dan hortikultura tanaman hias karena bunganya berwarna kuning atau putih yang menawan mekar tanpa menunggu musim, tanaman ini digunakan sebagai tanaman obat yang dapat meningkatkan stamina tidak hanya laki-laki melainkan bisa juga wanita,

Yohimbe sudah dipergunakan dalam bentuk pengobatan tanaman organik diyakini dapat meningkatkan semangat pada performa hubungan suami istri, tanaman tersebut belum banyak ditemukan penelitian secara invitro perlu diuji lebih lanjut kepada hewan coba dan juga uji penyesuaian dosis penggunaannya, serta efeknya pada dosis yang dipergunakan secara berlebihan.

D. Marjoram



Marjoram digolongkan kedalam jenis rempah yang lasimnya disebut *herbs* dalam proses pengolahan masakan yang dibubuhkan sebagai *aromatic vegetables*. Dalam perkembangannya di dunia kuliner sebagian besar ditambahkan ketika membuat kaldu sebagai bahan dasar utama dalam pembuatan soup pada masakan Eropa. Marjoram akan memberikan kesan sedikit rasa getir jika ditambahkan berlebihan biasanya akan dipadukan dengan beberapa sayuran seperti bawang pree, bombay serta wortel, dan biasanya ditambahkan juga dengan *herbs origano*, serta *thyme*. *Aromatic vegetable* ini sudah dipergunakan semenjak munculnya sejarah kuliner terkenal di Prancis, dan sampai saat ini keadaan kuliner menjamur hampir disebagian hotel berbintang maupun sampai ke pedagang kaki lima. Penggunaan *herbs* ini sebagai bumbu yang mengluarkan aroma pada hidangan, bukan saja sup lagi namun dalam berbagai jenis *courses* bahkan beberapa menu. Ternyata tanaman ini memiliki senyawa bioaktif yang menguntungkan dalam dunia kesehatan, seperti flavonoid dan asam fenolat, yang dapat mengurangi stres dan mengobati sindrom ovarium polikistik (PCOS). Penelitian yang dilakukan sementara ini hanya baru sampai kepada uji menggunakan hewan coba, dalam rekayasa pangan telah digunakan teh dari marjoram ini berkhasiat menurunkan kadar hormon insulin puasa yang sangat berbeda nyata, yang jelas regulasi kadar gula dalam darah akan menjadi lebih baik dari sebelumnya. Namun

disayangkan belum ada yang meneliti seberapa jauh manfaat tanaman ini terhadap keseimbangan hormone. Jadi jika kondisi sampai saat ini mengenai penelitian keseimbangan hormone karena efek marjoram belum jelas, alangkah baiknya setiap orang tetap melakukan konsultasi dengan dokter maupun ahli gizi mengingat bahwa jika dikonsumsi berlebihan kadar antioksidan tanaman ini dalam tubuh bisa menyebabkan prooksidan.

E. Tanaman Rimpang-Rimpang



Tanaman ini disebut tanaman rimpang-rimpang karena bagian dari tanamannya yang sering dimanfaatkan adalah rimpangnya. Tanaman yang dimanfaatkan rimpangnya sangat banyak jenisnya seperti beberapa tanaman itu sebagai

berikut: kunyit (*curcuma longa*), Jahe, temu ireng, kunyit putih, temu manga, kencur, temulawak masing-masing memiliki senyawa yang berbeda demikian juga peranya dalam pengobatan penyakit degeneratif, rimpang rimpang ini (dapat menjadi solusi terhadap gangguan hormon kewanitaan ketika mengalami nyeri saat menstruasi atau yang disebut dismenorea dan sangat efektif pemberiannya dapat menghentikan masalah rasa nyeri saat haid dibandingkan dengan tanaman lainya (Trio Gustin, 2019).

F. Tanaman Asam Jawa (Tamarindus indica)



Tanaman asam jawa memiliki sinerginitas yang tinggi jika dipadukan dengan rimpang kunyit, (Wiradnyani, 2014) menemukan kapasitas antioksidan yang paling tinggi pada fraksi air dibandingkan

dengan fraksi heksana, kloroform maupun etil asetat, dan efek

fraksi air yang diberikan dari campuran keduanya menunjukkan adanya perubahan sel β pulau langerhans pancreas tikus putih diabetes. Tanaman campuran ini mampu meregenerasi sel- β hingga 20% dari sebelumnya setelah diberikan minuman campuran kedua tanaman yang sudah diformulasi selama 21 hari. Kejadian ini sangat menentukan peran hormone insulin dalam mengatur kandungan gula dalam darah tubuh manusia. Kedua tanaman ini memiliki aktivitas biologis sebagai *antiageing*. Beberapa orang yang melakukan terapi menggunakan minuman campuran kedua tanaman ini merasakan ringan pada badannya, nyaman bahkan perubahan warna kulit semakin bersih.

7.3 Tanaman Obat Untuk Penyakit Diabetes dan Obesitas

a. Tanaman obat Penyakit Diabetes Melitus (DM)

Penyakit Diabetes merupakan penyakit yang meningkatkan morbiditas, mortalitas, sangat sulit disembuhkan selain itu penyakit ini cepat menurunkan kualitas hidup penderitanya, menurut beberapa teori yang ada, karena merupakan penyakit dimana terjadinya kelainan pada sekresi insulin. Memang tidak bisa dipungkiri lagi sampai saat ini data penderita penyakit DM makin meningkat dan akan diperkirakan pada tahun 2035 data penderita akan menjadi 592 juta. Bahan alami yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif dari beberapa tanaman yang ada seperti:

A. Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness)



Daun tunggal dari tanaman Sambiloto dapat menurunkan gula darah puasa hal ini dimungkinkan terjadi karena kandungan senyawa aktif yang disebut Andrographolide dan glikosida di terpen, penelitian yang sudah dilakukan adalah uji berbagai konsentrasi ekstrak sambiloto yang sudah dianalisis menghasilkan konsentrasi 50

dan 100 µg/mL sambiloto dengan glibenklamid mampu melakukan perubahan gen CYP3A4 pada kultur sel HepG2 .

B. Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)



Penggunaan tanaman mahkota dewa dalam treatment antidiabetes biasanya diambil bagian buah tunggalnya, dinyatakan bahwa penyembuhan tersebut disebabkan oleh adanya senyawa safonin, penelitian yang telah dipublikasi

jurnal "The Journal of Indonesian Medicinal Plant" bahwa ekstrak etil asetat dari batang mudanya memiliki kemampuan 40,86% paling tinggi dalam menghambat alfa glukosidase pada konsentrasi 50 ppm. Tanaman ini juga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan polifenol.

C. Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*)



Daun Tunggal yang biasany dipergunakan oleh masyarakat dalam terapi penurunan kadar gula darah puasa di Daerah Minanga yang diyakini sebagai antidiabetes, dinyatakan bahwa senyawa flavonoid dan alkaloid mempunyai aktivitas hipoglikemik, selain itu

senyawa yang dikandung adalah saponin dan tannin. Uji ekstrak daun sirih merah kepada hewan coba telah berhasil menurunkan gula darah mencit jantan yang telah diinduksi sukrosa sebanyak 2,8 g/kg bb mencit. Sediaan tanaman ini sebagai antidiabetic saat ini sudah dalam bentuk oral inovatif dalam bentuk sirup yang dihidroksi menggunakan metilselulosa (CMC) sebagai pengental dan sorbitol sebagai pemanis, sediaan ini memiliki keunggulan tidak dapat diubah menjadi gula sederhana sehingga tidak dapat

meningkatkan gula darah penderita, selain itu proses pembuatan yang mudah dan sangat rendah biaya produksinya.

D. Tanaman Pare (*Momordica charantia*)



Penggunaan buah campuran tanaman pare sebagai antidiabetic karena bagian ini terkandung senyawa aktif seperti alkaloid, charantin, peptide dan vicine, zat aktif ini dapat memicu pelepasan insulin dalam aktivitasnya menurunkan gula darah puasa serta melawan resistensi insulin itu sendiri. Penelitian yang telah dilakukan sudah banyak sekitar uji ke hewan coba diabetes militus yang diinduksi Aloksan maupun streptozotocin, uji terhadap ekstrak air maupun etanol memberikan penurunan yang signifikan pada tikus yang diinduksi aloksan, namun penurunan kearah yang lebih rendah telah dinyatakan jika menggunakan ekstrak etanol.

E. Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*)



Daun tunggal dari tanaman kelor berkhasiat dalam penyembuhan penyakit diabetes militus, tanaman ini memiliki 12 julukan tanaman yang hebat dan luar biasa karena memiliki senyawa yang sangat lengkap melebihi dari senyawa yang ada pada tanaman lainnya. Hampir semua vitamin dan senyawa bioaktif yang ada di dalamnya. Khasiatnyapun sangat kompleks dan salah satunya sebagai antidiabetic sudah banyak terbukti sebagai alternatif terapi hyperglikemia kronis. Pada ilmu kedokteran modern daun kelor sudah banyak digunakan dalam menurunkan HbA1C dan gula darah puasa

yang mana merupakan indicator keberhasilan saat pengobatan penderita diabetes melitus.

F. Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides*)



Kegunaan dari bagian daun campuran tanaman ini sudah lazim oleh masyarakat sebagai antidiabetes cara penggunaannya biasanya dengan merebus 3 lembar daunnya sampai mendidih kemudian diminum 2 kali sehari sebanyak satu gelas 125 ml.

Bandotan yang disebut tanaman beracun ini ternyata ampuh menyembuhkan luka akibat diabetes maupun dapat diminum dalam keadaan masih segar yang dapat menurunkan gula darah puasa penderita.

G. Tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia*)



Buah Tunggal dari tanaman mengkudu sudah banyak diteliti dan bahkan dipublikasikan diantaranya telah diuji infusa buah mengkudu dosis 1,25 g/kgBB, 2,5 g/kgBB dan 5 g/kgBB

yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan PKGD (Penurunan Kadar Glukosa Darah) berturut-turut 11,27%, 19,88% dan 37,25%, secara enzimatis menggunakan reagen GOD FS (*Glucose Oxidase Fluid Stable*).

H. Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Daun Campuran



Daun kemangi yang kita kenal sebagai peneman makanan lalapan pecel lele. Sebagian masyarakat suka mengkonsumsinya sebagai sayuran yang dimakan dalam kondisi masih

segar atau mentah, hanya saja jika tidak terbiasa maka rasanya akan terasa sedikit getir jika dimakan secara terpisah. Kandungan senyawa kemangi seperti ergunol menurut beberapa peneliti dalam publikasinya menyatakan adanya mekanisme antidiabetik seperti terjadinya inhibisi aktivitas dari formasi AGE, α -glucosidases, meningkatkan konsentrasi dari enzim antioksidan, mencegah perlekatan glukosa terhadap serum albumin. Asam ursolatnya dapat menstimulasi pengambilan glukosa melalui berbagai cara.

I. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)



Cara pengolahan yaitu ambil 7 lembar daun salam cuci hingga bersih, rebus daun salam hingga mendidih, angkat air rebusan, saring, dan minum 2 kali sehari. Cara penggunaannya yaitu tunggal tidak memadukan obat dari dokter.

J. Tanaman Binahong (*Basella rubra* Linn)



Daun tanaman ini digunakan untuk terapi penderita diabetes melitus. Daun binahong mengandung senyawa bioaktif yang tidak kalah pentingnya dengan tanaman yang antidiabetik lainnya, seperti pada umumnya senyawa tersebut diantaranya; minyak atsiri, asam ascorbate, oleanitik dan saponin senyawa ini yang dapat menurunkan gula darah puasa (GDP). Daun binahong dipergunakan dengan cara merebus dalam 11 sampai 12 lembarnya yang diberikan 125 ml

dan dididihkan selama 15 menit, diminum pada pagi hari sebelum makan.

K. Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.).



Tanaman ini yang biasa dimanfaatkan adalah daunnya karena memiliki kebanyakan pada daunnya terdapat senyawa bioaktif seperti flavonoid dan tannin memiliki kemampuan dapat menurunkan glukosa darah puasa. Telah diteliti terhadap ekstrak etanol daun sirsak yang terdiri dari senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, tanin diduga sebagai antidiabetes. Penelitian pada hewan coba menggunakan dosis 4,2 mg/20 g BB mencit adalah dosis yang paling efektif dalam menurunkan glukosa darah puasa yang sebanding dengan glibenklamid (Fadela, M.N et.al., 2020)

L. Daun Asam Muda, Jeruk Nipis, dan Rimpang Kunyit

Daun asam yang disebut juga *sinom* dalam bahasa jawa, digunakan sebagai sayur maupun obat. Secara empiris asam jawa digunakan sebagai obat encok, borok, bisul, pencahar, demam, obat mengugurkan, radang dan pembersih logam. Dari uji toksisitas akut yang dilakukan pada mencit, infuse daun asam jawa memberikan efek toksik pada organ mencit yang artinya daun asam jawa relatif aman untuk digunakan. Ekstrak metanol 20% daun asam jawa mempunyai efek analgetik pada mencit percobaan dengan dengan dosis 0,5 ml/ekor, jus daun asam jawa mempunyai efek laksatif (pencahar) terhadap tikus putih yang diinduksi dengan gambir dosis 40% (Sundari, 2010).

Rimpang kunyit di Indonesia, khususnya daerah Jawa, banyak digunakan sebagai ramuan jamu karena berkasiat menyejukkan, membersihkan, mengeringkan, menghilangkan gatal, menyembuhkan kesemutan, menghilangkan luka dalam,

manfaat utama tanaman kunyit, yaitu sebagai bahan obat tradisional, bahan baku industry jamu dan kosmetik, bahan bumbu masak, peternakan. Disamping itu rimpang tanaman kunyit bermanfaat sebagai analgetika, antiinflamasi, antioksidan, antimikrobia, pencegah kanker, antitumor, dan menurunkan kadar lemak darah, kolesterol, serta pembersih darah Olivia, *et al.* (2006), oleh Ukil, *et al.* (2003) *curcumin* atau *diferuloylmethane*, merupakan suatu pigmen kuning dari rimpang kunyit terdapat efek yang menguntungkan pada suatu penelitian eksperimental pada tikus yang dibuat colitis dengan induksi *2,4,6-trinitrobenzene sulphonic acid*, yang merupakan model dalam penyakit inflamasi usus. Lukita-Atmadja, *et al.* (2002) menyatakan, *curcumin* dalam kunyit dapat menghambat respon inflamasi mikrovaskular hepatic.

Ketiga tanaman tersebut bersinergi dalam mengkelat radikal bebas pada penelitian yang telah dilakukan (Wiradnyani, 2017) tanaman tersebut telah diformulasikan dalam bentuk FUSO yaitu pangan fungsional Sinom Campuran Jeruk Nipis dan Madu (SCJM) telah dipergunakan pada terapi tikus Diabetes Militus untuk menentukan dosis fraksi etil asetat minuman sinom campuran jeruk nipis dan madu (SCJM) yang menurunkan gula darah puasa (GDP) dan menimbulkan efek terhadap berat badan tikus putih spraque dawley (SD) diabetes melitus. Ada dua tahap dalam penelitian ini yaitu: tahap pertama adalah uji kapasitas antioksidan berbagai pelarut (SCJM) menghasilkan 29691, 1 μg AAEAC/g bahan yaitu angka tertinggi fraksi etil asetat dari heksana, khloroform dan air. Tahap ke-2 adalah uji *in vivo* fraksi etil asetat SCJM yang dapat menurunkan GDP terbaik dan berat badan tikus putih SD diabetes melitus dengan perlakuan berbagai dosis yaitu: kontrol (-) tikus normal 50, 100, 150, 200 mg/dl BB, kontrol (+) tikus diabetes. Data diuji statistik menggunakan Anova dengan uji lanjut BNT. Hasil penelitian senyawa antioksidan SCJM fraksi etil asetat berbagai dosis berpengaruh nyata ($p < 0, 01$) pada penurunan GDP tikus

putih SD diabetes melitus, dosis terbaik yang dapat menurunkan GDP terendah berdasarkan uji statistik adalah 150 mg/kg BB tikus yaitu 168, 4 mg/dl dari perlakuan dosis yang lain. Berat badan tikus tidak berpengaruh nyata ($p < 0,01$) setelah pemberian fraksi etil asetat SCJM.

7.4 Penutup

NKRI memiliki banyak tanaman yang mempunyai berbagai senyawa bermanfaat untuk kesehatan. Kendatipun demikian, penelitian secara berkesinambungan dan konsisten tetap perlu ditingkatkan agar tanaman obat khususnya yang bersifat lokal, dapat mengangkat NKRI menjadi negara yang tidak lagi tergantung dengan obat-obatan secara kimia.

Potensi Tanaman Obat Lokal Dalam Mencegah Dan Mengobati Infeksi Saluran Kemih

8.1 Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih atau biasa disingkat ISK merupakan istilah umum yang menunjukkan keberadaan mikroorganisme dalam urin. ISK adalah penyakit infeksi yang disebabkan adanya pertumbuhan bakteri di dalam saluran kemih manusia. Saluran kemih ini melibatkan ginjal, ureter dan uretra. Berdasarkan hasil penelitian, ISK ini disebabkan oleh bakteri seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, *Providensiac*, *citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterococcus faecali*, serta *Staphylococcus saprophyticus*. Namun, sekitar 90% ISK secara umum disebabkan oleh *Escherichia coli*.

Sampai saat ini, ISK dikategorikan sebagai masalah kesehatan penting di Indonesia yang apabila dibiarkan menyebabkan sepsis. Di Indonesia, prevalensi ISK mencapai 222 juta jiwa. Departemen Kesehatan Republik Indonesia melaporkan penderita ISK berjumlah sembilan puluh sampai dengan seratus kasus per seratus ribu penduduk per tahun, yang artinya mencapai sekitar 180.000 kasus baru di setiap tahunnya.

Agen penyebab ISK tidak hanya dapat menyerang laki-laki, namun dapat juga menyerang wanita dalam bermacam umur, remaja maupun orang tua. Wanita usia muda maupun usia tua umumnya memiliki risiko empat hingga lima kali lipat dalam mengalami ISK bila dibandingkan laki-laki. Penyebabnya adalah struktur anatomi dari organ uretra wanita berukuran lebih pendek dari uretra laki-laki, oleh karena itu bakteri dari luar dapat dengan cepat masuk ke saluran kemih yang posisinya dekat dengan daerah perianal. Epidemiologi ISK dibagi menjadi 2 kategori yaitu infeksi yang berhubungan dengan kateter (infeksi nosokomial) dan infeksi yang tidak berhubungan dengan kateter (*acquired infections*). Faktor-faktor yang diduga menjadi pencetus adanya perubahan kondisi saluran kemih adalah umur atau usia, jenis kelamin, keberadaan bakteriuria.



Gambar 8.1 Perbedaan Struktur Anatomi Uretra Wanita (kiri) dan Laki-laki (kanan)

ISK ini seringkali menimbulkan rekuensi. Berdasarkan penelitian beberapa tahun belakangan ini, ISK masih merupakan penyebab masalah kesehatan dan diprioritaskan terutama jika dikaitkan dengan infeksi dari rumah sakit atau biasa dikenal dengan infeksi nosokomial. ISK ini memiliki angka kekambuhan yang cukup tinggi, yang berakibat pada tingginya biaya pengobatan. ISK pada kelompok wanita usia tua berkaitan

dengan kematian yang cukup tinggi, meskipun ISK asimtomatis diketahui tidak menjadi penyebab kematian. Selama hidupnya, resiko munculnya ISK pada jenis kelamin wanita diketahui mencapai 50% dengan tingkat prevalensi bakteriuri yang mengalami peningkatan. Hal tersebut sejalan dengan adanya penambahan usia. Epidemiologi menunjukkan bahwa pada penderita ISK sekitar 15% sampai dengan 20% mengalami bakteriuri pada rentang usia lansia, yaitu 65-70 tahun dan sekitar 20% sampai dengan 50% pada wanita usia di atas 80 tahun.

Faktor-faktor yang terlibat dalam etiologi ISK adalah tubuh pejamu/*host*, mekanisme pertahanan *host*, serta adanya faktor virulensi dari bakteri. Terdapat perbedaan diantara faktor pejamu pria dan wanita, karena adanya perbedaan struktur anatomi saluran kemih pada kedua jenis kelamin tersebut. Pada wanita, adanya perubahan kondisi tubuh selama kehamilan dan adanya gejala menopause, merupakan penyebab wanita lebih rentan terhadap infeksi bakteri. Salah satu mekanisme sistem pertahanan tubuh pada organ ginjal, dalam bentuk berkemih dan senyawa anti adhesi yang dikeluarkan oleh beberapa sel pada saluran kemih adalah salah satu bukti respon pertahanan tubuh karena adanya mahluk asing yaitu bakteri.

Penatalaksanaan pada pasien atau penderita ISK tergolong mudah, sederhana, namun dapat menjadi sulit dan lebih kompleks, bergantung tingkat keparahan. Terdapat banyak pilihan antibiotik yang dapat digunakan untuk mengobati ISK, namun menjadi sulit dalam proses pengobatan apabila bakteri mampu beradaptasi dengan antibiotik dan menimbulkan resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, adanya komorbid atau penyakit bawaan lain atau juga akibat kelainan pada struktur anatomi saluran kemih diketahui mempermudah bakteri untuk melakukan adhesi dan invaginasi sehingga berujung terjadinya infeksi bakteri. Oleh karena itulah beberapa tahun belakangan ini mulai bermunculan penelitian-penelitian untuk menggantikan pengobatan antibiotik dengan pengobatan alami sehingga kasus

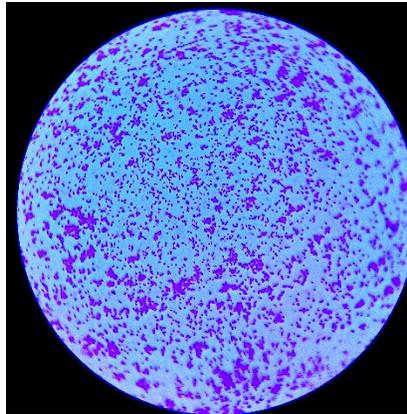
resistensi dapat ditekan. Hal ini diharapkan kedepannya dapat menurunkan bahkan mencegah ISK.

8.2 Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Kemih

Berdasarkan hasil penelitian lima tahun belakangan ini, diketahui lebih dari sembilan puluh persen penderita ISK akut disebabkan oleh bakteri *Eschericia coli* dan *Staphylococcus saprophyticus*. Penderita ISK yang mengalami obstruksi anatomi yang diakibatkan penggunaan kateter umumnya disebabkan oleh bakteri Gram negatif, seperti: *Enterococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, ISK yang disebabkan fungi spesies *Candida albicans* jarang ditemukan pada kelompok wanita sehat, namun banyak ditemukan pada pasien ISK dengan diabetes melitus. Bakteri *Staphylococcus saprophyticus* adalah satu dari banyak bakteri yang menjadi penyebab ISK terbanyak kedua pada kelompok usia muda produktif dengan aktivitas seksual yang masih aktif.

Bakteri Gram positif *S. saprophyticus* dikenal sebagai bakteri Gram-positif kokus, dengan katalase positif, juga hasil uji koagulase negatif, dan non-hemolitik, serta menyebabkan ISK tanpa komplikasi. Kategori ISK akut tanpa komplikasi ditandai dengan adanya disuria dan frekuensi pada wanita dewasa yang imunokompeten dan tidak hamil dan merupakan infeksi bakteri yang paling umum pada wanita. Infeksi yang rumit biasanya melibatkan pasien yang *immunocompromised*, lanjut usia, laki-laki, hamil, diabetes dan dengan kelainan urologi seperti penyakit kateter atau ginjal. *S. saprophyticus* dapat dibedakan dari *Staphylococcus* negatif koagulase lainnya dengan ketahanannya terhadap Novobiocin. Bila dilihat dari proses metabolismenya, bakteri *S. saprophyticus* memfermentasi urease untuk menghasilkan amonia. Namun, tidak seperti kebanyakan mikroorganisme lain, *S. saprophyticus* tidak dapat mereduksi nitrat. Beberapa penyakit yang masuk dalam kategori ISK

diantaranya, pyelonephritis akut, septikemia dan nephrolithiasis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *S. saprophyticus* memiliki reseptor untuk masuk di organ gastrointestinal, rektum, vagina, dan uretra.



Gambar 8.2 Hasil Pewarnaan Gram dari koloni
Staphylococcus saprophyticus ATCC15305

Hasil penelitian terdahulu di Rumah Sakit di Kota Jakarta menunjukkan bahwa adanya kasus resistensi terhadap antibiotik Ciprofloxacin hingga 100% pada bakteri *Staphylococcus saprophyticus* yang merupakan salah satu bakteri penyebab ISK disusul *Escherichia coli* sekitar 84,6%. Terlaporkannya kasus resistensi antibiotik tersebut menyebabkan tanaman obat lokal atau obat tradisional semakin banyak diteliti dan diminati.

8.3 Potensi Infusum Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Pengganti Antibiotik pada Infeksi Saluran Kemih

Hibiscus sabdariffa L atau infusum kelopak bunga rosella adalah simplisia ekstrak berpelarut air dari kelopak bunga rosella. Tanaman rosella dari spesies *Hibiscus sabdariffa* L. memiliki karakteristik morfologi batang tumbuh tegak, memiliki percabangan bulat dan berkayu. Morfologi dari daun rosella meliputi daun tunggal, menjari dengan bentuk daun bulat telur,

daun terletak berseling dengan pinggiran daun bergerigi. Setiap tangkai daun diketahui hanya memiliki satu bunga rosella, yang terdiri dari 8-11 helai kelopak di setiap satu bunga. Kelopak bunga rosella memiliki warna merah cerah serta ada bulu halus dengan panjang sekitar 1 cm yang juga memiliki pangkal bunga berlekatan. Bunga rosella memiliki mahkota seperti corong dengan jumlah helaian ada lima dengan ukuran sekitar 3 – 5 cm. Selain itu, bunga rosella memiliki tangkai sari yang tebal dan pendek, dengan penampakan putik bentuk tabung, ada yang berwarna kuning atau juga merah. Mekanisme reproduksi tanaman ini adalah hermafrodit yang mampu melakukan penyerbukan sendiri. Dilihat dari sejarahnya, bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebenarnya bukan tanaman asli Indonesia, namun tanaman ini dapat tumbuh subur di Indonesia sejak tahun 1922 atau sekitar abad ke-19. Tanaman ini banyak ditemukan di pulau Jawa, karena cuacanya yang cocok untuk pertumbuhan bunga rosella.

Beberapa tahun belakangan ini, masyarakat di pulau Jawa mengolah kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai teh. Banyak masyarakat sekitar percaya bahwa kelopak bunga rosella memiliki khasiat seperti menghaluskan kulit dan melangsingkan tubuh walaupun penelitian secara ilmiah masih harus ditingkatkan. Hasil penelitian membuktikan bahwa seluruh bagian tanaman rosella spesies *Hibiscus sabdariffa* L. memiliki manfaat dilihat dari hasil pemeriksaan kandungan kimianya. Namun, berdasarkan pemeriksaan kandungan kimianya, yang paling banyak ada di bagian bunganya. Masyarakat di pulau Jawa yang sering mengonsumsi obat tradisional, seringkali memanfaatkan bagian kelopak bunga, biji, daun dan akar dari tanaman rosella. Hasil fitokimia menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki kandungan tanin, saponin, dan alkaloid yang dapat bersifat sebagai antimikroba atau antibakteri, walaupun masih harus diteliti lebih lanjut terkait dosis efektifnya sehingga tidak memperberat kinerja

ginjal dan hati. Senyawa fitokimia lain dari rosella antara lain adalah asam amino, asam sitrat, antioksidan, vitamin (C,D, dan B1), betakaroten, kalsium, niasin, omega-3, polisakarida, pectin, riboflavin, dan zat besi.



Gambar 8.3 Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

Adapun klasifikasi tanaman Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

- Regenum : Plantae
Division : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Malvaceales
Famili : Malvaceae
Genus : *Hibiscus*
Spesies : *Hibiscus sabdariffa* L.

Saat ini, penggunaan tanaman obat untuk kesehatan semakin meningkat, hal ini dikarenakan mahalnya harga obat serta kekhawatiran masyarakat terhadap efek samping jangka panjang. Indonesia sendiri merupakan negara tropis dengan banyaknya tanaman obat yang mudah tumbuh sehingga memiliki nilai yang lebih ekonomis dan mudah dijangkau oleh masyarakat, namun tetap harus melalui penelitian untuk dapat dikonsumsi secara rutin walaupun sudah diketahui memiliki banyak manfaat. Oleh karena itu, sekitar sepuluh tahun

belakangan ini, banyak para peneliti melakukan penelitian ke arah potensi herbal dari tanaman obat yang ada di Indonesia, termasuk bunga rosella yang sudah banyak diteliti lima tahun belakangan ini.

Hasil penelusuran literatur menunjukkan bahwa kelopak bunga rosella juga dapat memproduksi pigmen antosianin yang bermanfaat fungsional bagi kesehatan apabila dikonsumsi dalam bentuk teh. Teh bunga rosella juga terbukti dapat menurunkan tekanan darah. Kelopak bunga rosella mengandung senyawa aktif asam organik dan flavonoid yang berperan dalam menurunkan viskositas darah. Penurunan viskositas darah ini berkaitan dengan kerja jantung. Kerja jantung dapat menjadi lebih ringan sehingga berkorelasi dengan penurunan tekanan darah.

Flavanol dari flavonoid dan pigmen antosianin pada bunga rosella memiliki sistem ikatan rangkap yang terkonjugasi sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan sel yang disebabkan paparan sinar UV secara berlebihan. Flavonoid kelopak bunga rosella berpotensi sebagai agen tabir surya dikarenakan mengandung gugus kromofor, yaitu ikatan rangkap tunggal terkonjugasi dengan kemampuan menyerap sinar UV-A dan UV-B yang mengakibatkan pengurangan intensitas pada kulit. Potensi lainnya dari kelopak bunga rosella adalah sebagai pereda kejangan, mengobati cacingan dan sebagai antibakteri.

Kelopak bunga rosella mengandung senyawa yang bermanfaat bagi tubuh manusia. Kelopak bunga rosella apabila dilarutkan pada air (infusum) atau dibuat teh memiliki rasa asam dengan sensasi segar. Rasa asam ini karena secara fitokimia, kelopak bunga rosella memiliki kandungan vitamin C sekitar 0,002-0,005 %, asam sitrat 13% dan asam malat 13 %, serta asam glikolik. Hasil penelitian juga menunjukkan bunga rosella memiliki kandungan gizi, seperti terlihat pada Tabel 9.1.

Tabel 8.1 Kandungan Gizi Bunga Rosella Per 100 g

| Komposisi | Satuan | Jumlah |
|-------------|--------|---------|
| Air | g | 86,2 |
| Abu | g | 1,0 |
| Besi | mg | 3,8 |
| Betakaroten | mg | 285 |
| Fosfor | mg | 60 |
| Karbohidrat | g | 11,1 |
| Kalsium | mg | 160 |
| Kalori | kal | 44 |
| Lemak | g | 0,1 |
| Niasin | mg | 0,5 |
| Protein | g | 1,6 |
| Serat | g | 2,5 |
| Thiamin | mg | 0,04 |
| Riboflavin | mg | 0,6 |
| Vitamin C | mg | 260-280 |

Kandungan zat lain dari bunga rosella adalah antosianin, flavonoid, glukosida, hibiscin, gossypetin, glukosida, katekin, dan theflavin. Kandungan antosianin pada bermanfaat dalam melindungi manusia dari penyakit kardiovaskuler juga penyakit hipertensi, namun data ilmiah masih harus diperbanyak termasuk penelitian di uji *in vivo* nya sehingga dosis efektif dapat diketahui. Setiap per 100 g bunga rosella mengandung 96 mg antosianin. Theaflavin dan katekin berperan dalam mengatur penyerapan kolesterol namun dapat meningkatkan pembuangan kolesterol dari organ hati sehingga kadar kolesterol tetap terkontrol.

Kelopak bunga rosella dari spesies *Hibiscus sabdariffa* L. memiliki zat bioaktif yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan serta terdapat kandungan gizi yang cukup tinggi yaitu sekitar 8,98 mg per-100g. Data tambahan menunjukkan bahwa terjadi penghambatan pertumbuhan bakteri Gram negatif famili Enterobacteriaceae setelah pemberian infusum kelopak bunga rosella. Infusum kelopak bunga rosella diharapkan kedepannya berpotensi menjadi pengganti antibiotik untuk mengobati penyakit infeksi termasuk ISK.

Fauziah dkk. (2021) membuktikan bahwa senyawa flavanoid yang terkandung di dalam infusum kelopak bunga rosella bersifat antibakteri. Fauziah dkk. (2022) menunjukkan bahwa infusum kelopak bunga rosella dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. saprophyticus* ATCC 15035. Aktivitas antibakteri infusum kelopak bunga rosella dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. saprophyticus* ATCC 15035 pada konsentrasi 30%-100%. Oleh karena itu, kedepannya diharapkan infusum kelopak bunga rosella dapat dijadikan obat herbal aman dalam mencegah dan mengobati ISK setelah melalui proses uji klinik.

8.4 Potensi Jahe (*Zingiber officinale*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) dan menurunkan ISK Asintomatis

Berdasarkan gejalanya, ISK diklasifikasikan menjadi ISK dengan kelompok gejala berat dan kelompok gejala ringan, klasifikasi ini berdasarkan pada anatomi saluran kemih yang terinfeksi, faktor risiko, hasil laboratorium dan hasil kultur. ISK juga dibagi menjadi ISK asintomatis (tanpa gejala klinis) dan ISK simtomatis (dengan gejala klinis). Pada kelompok wanita menopause, ISK termasuk ke dalam kondisi serius, hal ini dikarenakan kemunculan rekurensi, yang menyebabkan kemampuan adaptasi bakteri terhadap antibiotik sehingga berakhir menjadi resistensi. Kondisi resisten terhadap antibiotik

tersebut menyebabkan pasien ISK harus menjalani terapi antibiotik untuk pengobatannya. Pada kondisi ISK asimtomatik di kelompok wanita tua, terapi antibiotik ini tidak memberikan adanya penyembuhan yang berarti terhadap gejala urogenital dan berakhir menyebabkan peningkatan resistensi antibiotik serta efek samping obat untuk ISK.



Gambar 8.4 Jahe (*Zingiber officinale*)

(<https://news.unair.ac.id/2020/09/04/studi-komputasi-potensi-kandungan-senyawa-kimia-jahe-zingiber-officinale/>).

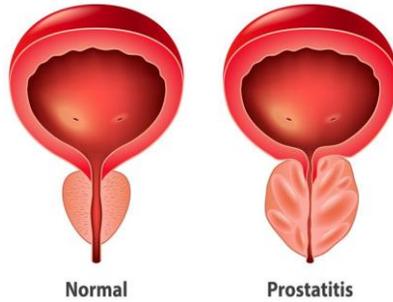
Bimantara dkk. (2016) membuktikan bahwa tanaman obat jahe dalam bentuk kapsul serbuk jahe dosis 1000 mg terbukti secara signifikan mampu menekan pertumbuhan *Escherichia coli* pada urin pasien ISK. Penelitian *in vitro* memperlihatkan bahwa jahe memiliki aktivitas antibakteri pada Gram negatif seperti *Escherichia coli* dan bakteri Gram positif. Aktivitas antibakteri jahe dikarenakan ada senyawa fenol di dalam jahe. Tanaman jahe memiliki kandungan senyawa fenol berupa shogaol dan gingerol. Kedua senyawa turunan fenol tersebut memiliki fungsi sebagai agen denaturasi sehingga memiliki kemampuan dalam mengubah permeabilitas dari sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri menjadi membengkak dan lisis atau pecah. Senyawa tersebut juga berperan dalam kelasi besi yang dapat memasuki sel bakteri kelompok Gram negatif yang kemudian mengganggu

proses metabolisme dengan menghambat kerja enzim serta menghambat reproduksi sel bakteri.

Hasil penelitian Hajera (2013) membuktikan ekstrak jahe mampu menekan pertumbuhan *Escherichia coli* pada penderita ISK yang telah menjalani terapi antibiotik akibat resistensi. Kemampuan antibakteri dari tanaman jahe yang berpotensi mengganggu metabolisme dari sel bakteri sangat menguntungkan tubuh manusia karena dapat mengganggu disekresikannya faktor-faktor virulensi bakteri, sehingga sistem kekebalan tubuh manusia dapat lebih cepat mengenali adanya bakteri serta lebih cepat merespon penghambatan UPEC memproduksi biofilm. Kedepannya, perlu dilakukan uji klinik kapsul serbuk jahe untuk menjadi obat herbal terstandar agar dapat dikonsumsi secara efektif dan aman oleh masyarakat luas.

8.5 Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dalam Mengatasi Prostatitis

Keberadaan bakteri pada saluran kemih dibagian prostat juga merupakan salah satu indikasi infeksi saluran kemih. Prostatitis adalah salah satu penyakit ISK yang menyebabkan peradangan di kelenjar prostat yang cukup serius di bagian urologi. Prostatitis ini diduga memengaruhi masa hidup pria dengan kisaran 35-50%. Prostatitis ini terjadi pada jenis kelamin pria kelompok usia tua, yaitu 50 tahun ke atas. Bila dilihat berdasarkan prevalensinya, prostatitis di Amerika mencapai 1,8-8,2% yang berarti sekitar 50% pria di Amerika mengalami gejala prostatitis selama hidupnya. Kasus prostatitis paling banyak ditemukan di tempat dengan angka penyakit infeksi menular seksual (IMS) yang tinggi termasuk di tempat-tempat prostitusi. Di Indonesia, usia pria yang banyak mengalami prostatitis di atas 35 tahun. Namun data lengkap epidemiologi mengenai prostatitis di Indonesia masih sangat terbatas. Sekitar 65% kasus prostatitis di Indonesia adalah prostatitis non-bakterial, dan sisanya adalah prostatitis akibat infeksi bakteri.



Gambar 8.5 Perbedaan Kelenjar Prostat Normal dan Prostatitis
 (<https://health.kompas.com/read/2021/12/04/140100068/kenali-apa-itu-prostatitis-penyakit-prostat-yang-rawan-menyerang-pria?page=all>)

Prostatitis ditandai dengan nyeri saat buang air kecil, ingin buang air kecil terus, mengalami kesakitan ketika ejakulasi, nyeri di daerah punggung bagian belakang, nyeri pada daerah perineum, seringkali menggigil, demam, nyeri otot yang berakibat terjadi penurunan kualitas hidup seorang pria. Prostatitis dibagi menjadi dua kelompok, yaitu prostatitis akibat infeksi bakteri dan prostatitis non-bakteri. Kelompok prostatitis akibat infeksi bakteri dibedakan menjadi prostatitis bakteri akut dan kronis. Prostatitis akut akibat bakteri terjadi akibat adanya bakteri pada kelenjar prostat dan dapat didiagnosa secara cepat dan mudah diobati serta tidak mengancam jiwa. Prostatitis kronis akibat bakteri dikarenakan *Benign Prostatic Hyperplasia* (BPH), yang mengakibatkan bakteri tersebut berkoloni di saluran kemih. Umumnya, prostatitis kronis akibat bakteri adalah salah satu penyebab ISK tersering pada jenis kelamin pria. *Chronic pelvic pain syndrome* atau prostatitis non-bakterial adalah prostatitis yang sampai saat ini belum banyak terungkap dan masih dalam proses penelitian para ahli.

Saat ini, prostatitis diobati berdasarkan penyebabnya. Pada kelompok prostatitis akut akibat bakteri, antibiotik masih menjadi pengobatan yang efektif. Kelompok prostatitis non-bakterial diobati juga dengan antibiotik untuk mengurangi gejala

nyeri. Namun belakangan banyak dilaporkan adanya kemunculan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain itu biaya pembelian antibiotik juga dirasa cukup mahal oleh beberapa kelompok masyarakat. Untuk itu, banyak masyarakat dan peneliti yang mulai melirik potensi tanaman obat lokal untuk mengobati prostatitis.



Gambar 8.6 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Sari dan Fatriyadi (2019) membuktikan bahwa tanaman obat sirih jawa atau sirih hijau dengan nama latin (*Piper betle* L.) yang banyak ditemukan tumbuh di Indonesia memiliki kandungan minyak atsiri dalam bentuk kandungan fenol yang berperan sebagai antibakteri karena dapat menghambat metabolisme sel bakteri salah satunya bakteri penyebab prostatitis melalui penghambatan kerja enzim. Senyawa turunan fenol yang terdapat pada sirih jawa tersebut adalah eugenol, flavon, flavonoid, katekol, pirogalol dan quinon

Sari dan Fatriyadi (2019) menyebutkan bahwa bagian dari sirih hijau yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian daunnya. Daun sirih hijau yang diekstrak dengan pelarut etanol terbukti dapat melakukan penghambatan pertumbuhan bakteri Gram positif, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus viridans*, juga Gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, dan *Vibrio cholera*. Lutviandhitrani dkk. (2015) mengemukakan ekstrak etanol daun sirih hijau memiliki efektivitas setara dengan antibiotik jenis *penicillin*

dihydrostreptomycin. Antibiotik penisilin diketahui sebagai salah satu antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri atau bersifat bakteriosidal, sehingga daun sirih hijau dapat berpotensi untuk kedepannya digunakan sebagai obat alternatif pada prostatitis untuk masyarakat luas setelah dilakukan uji klinik.

8.6 Tanaman Obat untuk Mengatasi Gangguan Batu Saluran Kemih

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyakit gangguan batu saluran kemih dapat diatasi dengan tanaman obat lokal yang tumbuh di Indonesia. Data Riset kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan bahwa Aceh merupakan provinsi dengan jumlah kasus gangguan batu saluran kemih tertinggi di Indonesia. Gejala klinis dari gangguan batu saluran kemih adalah nyeri di daerah pinggang sampai ke perut bagian depan yang juga terdapat gangguan dalam berkemih, disuria dan hematuria.

Nisa dan Astana (2018) melaporkan bahwa terdapat 69 spesies termasuk dari 34 famili tanaman obat yang dipercaya masyarakat dalam mengobati gangguan batu saluran kemih, yaitu: Kemiri (*Aleurites moluccanus* L.) bagian buah dan biji, bawang putih (*Allium sativum* L.) bagian umbi, alas (*Alpinia galanga* L.) bagian akar dan rimpang, nanas (*Ananas comosus* L.) bagian buah, sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm.f) bagian daun, nangka (*Annona muricata* L.) bagian daun dan batang, binahong (*Anredera cordifolia* Ten) bagian daun, daun sop (*Apium graveolens* L.) bagian daun, pinang (*Areca catechu* L.) bagian buah, enau (*Arenga pinnata* Wurm), belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) bagian buah, game-game (*Baeckea frutescens* L.) bagian daun, bambu hanyut (*Bambusa* sp.) bagian batang, buah beligo (*Benincasa hispida* Thunb) bagian buah, capa (*Blumea balsamifera*) bagian daun, akar urat putus (*Bridelia* sp.) bagian akar, gedang lanang (*Carica papaya* L.) bagian akar, pegagan, sepuleh semangka, jeruk nipis, keji beling, kelapa, labu lomak, kunyit

hitam, kunyit, temulawak, temu putih, pasak bumi, sipuleh/sambung nyawa, keji beling, langgai, bosibosi, alang-alang, ganda ruse, kencur, bungur, kanondang alu, dukung anak merah, putri malu, mengkudu, keretok, pala, kumis kucing, acem-acem, sigentot, bengkuang, rumput, tebu, tempuyung, brotowali, sepulut, kacang hijau, jagung dan jahe merah. Namun, tanaman yang paling sering dikonsumsi masyarakat untuk pengobatan gangguan batu saluran kemih adalah kumis kucing *Orthosiphon aristatus* (Bl) Miq dan daun kaca beling *Sericocalyx crispus* (L.) Bremek.



Gambar 8.7 Kumis kucing *Orthosiphon aristatus* (Bl) Miq.

<https://indiabiodiversity.org/species/show/230522>

Literatur terdahulu melaporkan bahwa kumis kucing *Orthosiphon aristatus* (Bl) Miq diketahui memiliki nilai LD50 melebihi 5 gr/kgbb dan terbukti aman dan tidak toksik pada hewan coba tikus. Hasil *in vivo* menunjukkan bahwa *Orthosiphon aristatus* (Bl) Miq terbukti ambuh dalam mengobati gangguan batu saluran kemih yang ditandai dengan peningkatan peluruhan batu pada saluran kemih. Namun, perlu dilakukan penelitian lanjutan termasuk uji klinis agar tanaman-tanaman obat lokal tersebut diketahui dosis efektif yang aman bagi tubuh selama dikonsumsi penderita gangguan batu saluran kemih.

8.7 Potensi Infusum Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amarrylifolius* Roxb) dalam Mengobati Batu Ginjal

Penyakit batu ginjal adalah penyakit yang muncul akibat ditemukannya batu di sistem *uropoetica*. Adanya batu batu tersebut menyebabkan peradangan di saluran kemih serta berakibat pada terhambatnya air seni untuk keluar dan berujung pada terganggunya kandung kemih. Kemunculan batu ginjal pada *kalkulus uriner* atau saluran kemih dapat berupa massa keras menyerupai batu yang muncul di sepanjang saluran kemih. Kristianingsih dan Wiyono (2015) melaporkan bahwa infusum daun alpukat dikombinasikan dengan ekstrak daun pandan terbukti secara *in vitro* dapat melarutkan kalsium yang terkandung di dalam batu ginjal. Hal ini dikarenakan daun alpukat dan daun pandan mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas *antiurolithiatic* atau memiliki aktivitas dalam menghambat batu ginjal serta bersifat diuretik.



Gambar 8.8 Daun Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) (kiri) dan Daun Pandan (*Pandanus amarrylifolius* Roxb.) (kanan).

8.8 Penutup

Tinggal di Indonesia dengan iklim tropis memberikan keuntungan tersendiri pada masyarakatnya, salah satunya adalah banyak ditemukan tanaman potensial sebagai obat alternatif pengganti antibiotik. Beberapa tahun belakangan banyak para peneliti tertarik untuk mengungkap potensi tanaman obat lokal. Bahkan topik penelitian di Indonesia pun salah satunya adalah mengenai herbal. Salah satu penyakit yang berpotensi diobati dengan tanaman obat lokal atau herbal adalah infeksi saluran kemih (ISK). ISK ini cukup sulit diobati apabila bakteri penyebab telah mengalami resistensi antibiotik. Berdasarkan literatur yang ditelusuri penulis, terdapat beberapa tanaman obat lokal yang berpotensi sebagai obat pada penyakit saluran kemih, diantaranya kelopak bunga rosella (*Hibiscus*

sabdariffa L.), serbuk jahe (*Zingiber officinale*), daun sirih hijau (*Piper betle* L.), kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (BI) Miq.), daun alpukat (*Persea americana* Mill.), dan daun pandan (*Pandanus amarrylifolius* Roxb). Namun penelitian-penelitian tanaman obat tersebut masih sampai tahap *in vivo* menggunakan hewan uji tikus atau mencit. Oleh karena itu, perlu terus dilakukan penelitian mengenai tanaman obat lokal (herbal) secara komprehensif dan tuntas agar sampai pada uji klinik, sehingga tanaman obat lokal dapat terstandarisasi serta dosis efektif bagi tubuh manusia dalam mengobati penyakit di saluran kemih dapat diketahui dengan pasti berlandaskan pada data ilmiah.

Tanaman Obat Yang Berkhasiat Antikanker

9.1 Definisi Kanker

Kanker merupakan suatu kondisi di mana sel tumbuh secara abnormal tidak terkendali. Kanker dan tumor merupakan dua hal berbeda yang seringkali dianggap sama oleh masyarakat awam. Secara bahasa tumor berasal dari bahasa latin *tumere* yang berarti pembengkakan. Secara istilah tumor adalah massa jaringan yang tidak normal, bersifat tidak ganas (jinak) maupun ganas (bersifat kanker). Karakteristik kanker yaitu sel membelah secara tidak terkendali, menyerang jaringan yang ada di sekitarnya, dan menyebar melalui peredaran darah maupun pembuluh limfe. Penyebab kanker dibedakan menjadi 2 yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal meliputi mutasi genetik DNA, gangguan sistem imun dan gangguan hormonal. Faktor eksternal meliputi radiasi, asap rokok, polutan yang terdapat dalam air, makanan dan udara serta adanya agen infeksius (Krishnamurthi, 2007).

Metode pengobatan penyakit kanker yang banyak dilakukan saat ini adalah operasi dan dilanjutkan dengan kemoterapi, radiasi maupun imunoterapi. Kemoterapi ternyata menimbulkan efek samping bagi pasien berupa nyeri, gangguan pencernaan, gangguan sistem imun dan kerusakan jaringan non target. Efek samping kemoterapi menyebabkan masyarakat saat ini cenderung beralih ke tanaman herbal sebagai obat alternatif

antikanker. Tanaman herbal mudah diperoleh, biaya lebih terjangkau dan diyakini memiliki efek samping sedikit jika digunakan dalam dosis yang tepat. Aktivitas antikanker tanaman herbal disebabkan karena kandungan metabolit sekundernya yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker. Metabolit sekunder tersebut meliputi golongan flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin dan kumarin. Beberapa tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai obat alternatif antikanker akan dijabarkan pada bab ini.

9.2 Tanaman Obat Yang Berkhasiat Antikanker

a. Sirsak (*Annona muricata*)

❖ Deskripsi

Tanaman sirsak termasuk tanaman dikotil dari family Annonaceae. Pohon sirsak dapat tumbuh hingga mencapai 10 meter dengan diameter pohon sekitar 15-83 cm. Batang bulat berkayu, berwarna coklat dan bercabang. Daun berbentuk lancet, berwarna hijau tua dengan ujung daun runcing. Buah sirsak berbentuk bulat lonjong dengan kulit berduri. Daging buah mengandung segmen yang berserat memanjang dan berair. Biji sirsak berwarna hitam, berbentuk lonjong dan jumlahnya sekitar 55-170 biji dalam satu buah.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk sirsak yaitu nangka landa (Jawa), nangka buris (Madura), srikaya jawa (Bali), durian betawi (Minangkabau) dan srikaya jawa (Minangkabau).

❖ Kandungan kimia

Kandungan kimia tanaman sirsak berupa golongan alkaloid (reticuline, coreximine, isoquinoline, aporphine dan protoberberine), acetogenin (annonacin) dan senyawa fenol (quersetin, gallic acid, tokoferol, tocotrienol). Komponen

lainnya adalah vitamin, karotenoid, amide, cyclopeptide dan megastigmane, aromatik dan alifatik ester, essential oil terutama derivat sesquiterpenes.

❖ Farmakologi

Daun sirsak secara empiris telah digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan kanker. Konsumsi rebusan daun sirsak secara rutin (10-12 lembar daun kering) mampu mengobati penyakit kanker. Kemampuan antikanker daun sirsak disebabkan oleh kandungan kimia berupa acitogenin (annonacin dan bullatacin) yang terdapat pada daun. Acitogenin bekerja dengan cara menghambat aktivitas *Proliferating cell nuclear antigen* (PCNA) dan protein Bcl2 yang terlibat dalam pembelahan sel kanker (Moghadamtousi *et al.*, 2015). Bullatacin dan annonacin memiliki aktivitas antikanker yang setara dengan obat komersil. Bullatacin (dosis 400 mg/kg) mengurangi pertumbuhan tumor lebih baik dibandingkan obat komersial Taxol (paclitaxel). Pemberian annonacin (dosis 10 mg/kg) mengurangi ukuran tumor pada sel murine dan sebanding dengan aktivitas cisplatin dan adriamycin (Coria-Tellez, 2018). Studi lain menemukan bahwa ekstrak sirsak secara molekuler menghambat fosforilasi jalur extracellular signal-regulated kinase (ERK) dan phosphatidylinositol 3'kinase (PI3 K/Akt) yang merupakan jalur penting untuk proliferasi sel kanker. Mekanisme lainnya adalah ekstrak sirsak menghambat ekspresi glukosa transporter dan enzim glikolitik sehingga mengurangi suplai glukosa ke dalam sel kanker (Torres *et al.*, 2012 dalam Coria-Tellez *et al.*, 2018).

Ekstrak metanol dari daun dan bunga sirsak memiliki LD $>2\text{g/kg}$ dan dianggap aman berdasarkan pedoman OECD. Ekstrak air daun sirsak dengan dosis 1 g/kg menyebabkan hipoglikemik dan hyperlipidemia sedangkan dosis $> 5\text{g/kg}$ menyebabkan kerusakan ginjal. Penelitian lainnya

menemukan bahwa ekstrak air daun sirsak dengan dosis 211 mg/kg bersifat toksik bagi manusia

b. Manggis (*Garcinia mangostana*)

❖ Deskripsi tanaman

Manggis berasal dari family Clusiaceae, habitus berupa pohon kokoh yang tingginya bisa mencapai 30 meter. Batang berbentuk bulat, berkayu dan berwarna coklat. Daun bentuknya memanjang, permukaan halus dan mengkilap. Buah berbentuk bulat, berwarna hijau ketika masih muda dan ketika matang berwarna ungu. Buah manggis terdiri atas 4-8 segmen, di mana setiap segmen mengandung satu bakal biji diselimuti oleh aril (salut biji) berwarna putih.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk manggis adalah manggu (Sunda), mangi (Gayo), manggis (Jawa), manggus (Lampung), kirasa (Makasar), mangustang (Halmahera).

❖ Kandungan kimia

Kandungan kimia tanaman manggis meliputi golongan polifenol berupa xanthone (gartanin, 8-deoksigartanin, garcione. α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, topophylline-B, gartanin, 9-hydroxycalabaxanthone) dan mangosta.

❖ Farmakologi

Bagian yang sering dimanfaatkan sebagai obat adalah kulit manggis. Penelitian terdahulu menemukan bahwa ekstrak metanol kulit manggis menghambat proliferasi sel line kanker payudara (ED₅₀ 9,25±0,64µg/ml) dan memicu apoptosis. Demikian juga dengan ekstrak etanol kulit manggis yang memiliki efek antiproliferasi dengan nilai IC₅₀ sebesar 15,45 ± 0,50 g/ml. Aktivitas antikanker kulit manggis disebabkan karena kandungan xanthone yang

dimilikinya, yang potensial sebagai antioksidan dan antikanker. Sebagai antikanker, xanthone menginisiasi apoptosis, menghambat proliferasi dan metastasis sel kanker melalui penghambatan molekul anti apoptosis dan menghentikan siklus sel.

Salah satu xanthone yang jumlahnya melimpah dan paling banyak diteliti karena sifat teraupetiknya yang potensial adalah α -mangostin. Senyawa α -mangostin menginduksi apoptosis sel kanker payudara melalui jalur mitokondria, menginduksi penghentian siklus sel melalui peningkatan regulasi inhibitor cyclin-dependent kinase (CDK) p21cip1. Secara *in vivo*, pemberian α -mangostin (20mg/kg/hari selama 6 minggu) menghambat perkembangan sel tumor payudara dan menurunkan ekspresi onkogenik fosfo-AKT-treonin 308 pada jaringan kanker payudara. Aktivitas α -mangostin lainnya adalah menghambat adhesi, migrasi dan invasi sel PC-3 pada sel kanker prostat berdasarkan uji *in vitro* (Li *et al.*, 2013; Sarashwaty *et al.*, 2022).

c. Keladi tikus (*Typhonium flagelliforme*)

❖ Deskripsi tanaman

Keladi tikus termasuk semak (ukuran 25-30 cm) dan berasal dari family Araceae. Keladi tikus hidup di tempat yang lembab. Daun berbentuk bulat menyerupai jantung dan berwarna hijau. Memiliki umbi bulat dengan ukuran sebesar biji pala. Ciri khas keladi tikus adalah memiliki bunga yang menyerupai ekor tikus. Kelopak bunga berwarna kuning dan berbentuk bulat lonjong.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk keladi tikus adalah kalamoyang, ileus, bira kecil, daun panta susu, trenggiling, ki babi dan mentik.

❖ Kandungan kimia

Kandungan kimia keladi tikus berupa glikosida flavonoid, saponin, fenol, cerebroside, steroid, isovitexin, triterpenoid, alkaloid, *Ribosome Inactivating Protein (RIP)*, hexadecanoic acid methyl ester, stearic acid, esters

❖ Farmakologi

Bagian tanaman dari keladi tikus yang banyak diteliti adalah umbi dan daun. Ekstrak dichloromethane (DCM) umbi keladi tikus memicu apoptosis sel leukemia (WEHI-3) secara *in vitro*. Demikian juga dengan ekstrak etanol umbi keladi tikus yang bersifat antiproliferatif dan menginduksi apoptosis sel kanker payudara pada hewan coba. Aktivitas antiproliferatif dan apoptosis ekstrak keladi tikus disebabkan karena kandungan metabolit sekunder berupa isovitexin dan tanin. Kedua metabolit sekunder tersebut menghambat siklus sel pada fase G2 pembelahan mitosis sehingga menghambat pertumbuhan sel kanker/tumor (Sandriya dkk, 2021). Isovitexin yang terdapat pada ekstrak etil asetat daun keladi tikus menghambat ekspresi protein COX-2 pada sel kanker kolon (WidR) sehingga memicu apoptosis (Setiawati et al., 2016). Sebagaimana diketahui bahwa protein COX-2 merupakan target molekuler dalam skrining kanker kolon. Selain kanker kolon, daun keladi tikus juga ternyata menghambat proliferasi sel kanker lidah SP C-1 (dosis 125 µg/ml).

d. Bawang tiwai (*Eleutherine bulbosa*)

❖ Deskripsi tanaman

Bawang tiway berasal dari kelas monokotil dan termasuk ke dalam family Iridaceae. Bawang tiway memiliki daun tunggal berbentuk pita dan berwarna hijau. Pertulangan daun sejajar, tepi daun halus dan ujung daun runcing. Batang

yang dimiliki berupa batang semu yang membentuk lapisan umbi di bawah tanah, di mana umbi tersebut berbentuk bulat telur memanjang dan berwarna merah. Bunga majemuk ditemukan tumbuh di ujung batang, berwarna putih dan kuning muda di bagian tengahnya.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk bawang tiwai adalah bawang tiwai (Kalimantan Timur), bawang lemba (Kalimantan Tengah), babawangan bebereum (Sunda) dan bawang sabrang (Jawa).

❖ Kandungan kimia

Naphthalene, anthraquinone, dan naphthoquinone, eleutherin, gallic acid, chlorogenic acid, quercetin, kaempferol, rutin, epicatechin gallate, myricetin, ongconin, , eleutherol, isoeleutherol, isoeleutherine, elecanacin, eleutherinoside A, eleuthoside B, dan polyketides. Komponen lainnya adalah 9,9'-dihydroxy 8,8'-dimethoxy-1,1'-dimethyl- 1H, 1H''-[4,4']bis[naphtha[2, 3-c]funanyl]-3,3'-dione, 6,8-dihydroxy-3,4-dimethoxy-1-methylantraquinone-2-carboxylic acid methyl ester dan 2-acetyl-3,6,8-trihydroxy-1-methyl anthraxquinone.

❖ Farmakologi

Beberapa penelitian menemukan bahwa umbi bawang tiwai (UBT) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker leukemia, kanker serviks, kanker limfoma dan kanker usus besar. Fraksi kloroform UBT memiliki aktivitas antikanker yang sangat kuat terhadap sel leukemia limfositik tikus L1210 (IC₅₀ = 9,56 ppm). Demikian juga dengan kombinasi ekstrak etanol UBT dengan ekstrak etanol *Macrosolen cochinchinensi* memberikan efek sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker *HeLa* dibandingkan obat kontrol. Hal ini disebabkan karena ekstrak etanol UBT mengandung metabolit sekunder seperti eleutherin, gallic acid, quersetin dan kaemferol yang bekerja

sinergis memicu apoptosis pada sel kanker. Pada tingkat molekuler, pemberian ekstrak etanol UBT (IC₅₀ 15.7 µg/mL) menyebabkan apoptosis melalui upregulasi gen Bax, Bad, p53, Caspase 3, Caspase 8, dan Caspase 9 (Kamaruddin *et al.*, 2022)

e. Melinjo (*Gnetum gnemon*)

❖ Deskripsi tanaman

Melinjo termasuk pohon (dapat tumbuh mencapai ±15 meter) dan berasal dari family Gnetaceae. Struktur batang berkayu, bentuk bulat bulat dan percabangan monopodial yang jelas. Memiliki daun tunggal, tanpa stipula, duduk daun berhadapan, pertulangan daun menyirip. Melinjo termasuk tanaman biji terbuka (angiospermae), di mana biji tidak dilindungi oleh daging buah melainkan kulit luar.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk melinjo yaitu belinjo, mlinjo (Jawa), tangkil (Sunda), bago (Melayu).

❖ Kandungan kimia

Kandungan kimia melinjo berupasaponin, tannin, flavonoid, resveratrol (stilbenoid yang meliputi *trans* resveratrol, gnetin C, gnetin L, gnemonoside A, gnemonoside C, dan gnemonoside D)

❖ Farmakologi

Aktivitas farmakologi melinjo telah diteliti secara *in vitro* terhadap kanker pankreas, kanker kolon, kanker payudara dan kanker prostat. Melinjo mengandung senyawa gnetin C yang mampu menginduksi apoptosis dan menghambat angiogenesis, dengan demikian perkembangan sel kanker terganggu. Selain itu gnetin C terbukti menghambat pertumbuhan sel kanker prostat dengan nilai IC₅₀ = 8.95 ± 0.92 µmol/L dan lebih baik dibandingkan resveatrol. Ekstrak

biji melinjo yang diberikan kepada hewan coba (dosis 50 dan 100 mg/kg/hari selama 25 hari) terbukti mengurangi metastase pada sel kanker hati dan bersifat non toksik pada jaringan di sekitarnya (Narayanan *et al.*, 2015).

f. Pegagan (*Centella asiatica*)

❖ Deskripsi tanaman

Pegagan atau *Centella asiatica* L. (*C. asiatica*) banyak ditemukan di Asia Tenggara termasuk Indonesia. Pegagan termasuk family umbelliferae (apiaceae) dan memiliki nama sinonim *Hydrocotyle asiatica* L. Pes. Secara morfologi pegagan termasuk tanaman terna (10-50 cm), memiliki stolon/geragih yang tumbuh menjalar di atas permukaan tanah. Bentuk daun menyerupai ginjal/tapal kuda, permukaan daun licin, tepi daun bergerigi dan ujung daun membulat. Bunga pegagan termasuk bunga majemuk, muncul dari ketiak daun, berbentuk bulat telur dan berwarna merah. Buah berbentuk lonjong dan biji berwarna coklat tua.

❖ Nama daerah

Nama daerah pegagan yaitu pegagan (Jakarta dan Aceh), kaki kuda (Sumatera), tikusan (Madura). Taiduh (Bali), kori-kori (Halmahera), gagan-gagan (Jawa), pegago (Minangkabau), dogauke atau sandanan (papua), kalotidi manora (Maluku), bebile (Lombok).

❖ Kandungan kimia

Pegagan mengandung beragam golongan senyawa seperti flavonoid, asam fenolik, golongan glikosida berupa asam asiatik, asiatikosida, madecassic acid, madecassoside, brahmic acid, brahmoside, brahminoside, thankiniside, isothankunisode, madasiatic acid, centic acid, centelloside, dan cenellic acid. Kandungan kimia lain dari pegagan adalah resin, tanin, minyak atsiri, karetonoid, garam mineral, sitosterol yang terdiri atas gliserida, asam oleat, linoleat,

palmitat, stearat, sentoat, sentelat, hidrokotilin, saponin (vellarin), fosfor, asam amino dan vitamin B pada tanaman pegagan.

❖ Farmakologi

Ekstrak pegagan (konsentrasi 0,1% dan 1%) yang diberikan selama 72 jam memperlihatkan aktivitas penghambatan proliferasi sel kanker hati (HepG2 cell), peningkatan kerusakan DNA dan memicu apoptosis. Kemampuan pegagan bersifat antikanker disebabkan karena mengandung asam asiatika, asiaticoside dan asam madecassika. Ketiga komponen tersebut menunjukkan aktivitas antikanker yang beragam. Asam asiatika banyak diuji aktivitasnya terhadap kanker payudara, kanker paru, kanker nasofaring, kanker ovarium dan kanker melanoma. Sebagai antikanker asam asiatika meningkatkan ekspresi protein Bcl2, fosforilasi p38, *upregulation* protein Bax dan menginduksi kerusakan mitokondria sehingga memicu apoptosis pada sel kanker. Asam asiatika juga menghambat siklus sel (fase S-G2) pada pembelahan mitosis sehingga bersifat antiproliferatif (Liu *et al.*, 2019). Asiaticoside memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan asam asiatika yaitu asiaticoside memicu autofagi sel kanker dan menghambat metastase melalui penghambatan ekspresi protein p-STAT-3 (*phosphorylated* STAT3) (Yingchun *et al.*, 2019). Protein p-STAT3 terlibat dalam proliferasi sel kanker.

Asam madecassika menghambat pertumbuhan tumor pada dosis 50 mg/kg, meningkatkan apoptosis sel kanker usus besar, dan meningkatkan kadar limfosit T, interferon γ , dan interleukin-4 (IL-4) (Zhang *et al.*, 2014). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa asam medecassica selain sebagai antikanker juga bersifat sebagai immunomodulator karena meningkatkan sistem imun.

g. Lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum*)

❖ Deskripsi tanaman

Lempuyang wangi termasuk tanaman herba semusim dari family Zingiberaceae dengan tinggi mencapai 75 cm. Daun tunggal berseling, ujung daun meruncing dan tepi daun rata. Memiliki rimpang yang berwarna hijau hingga kekuningan dengan aroma yang khas. Lempuyang wangi memiliki bunga majemuk berbentuk tandan dan muncul dari permukaan tanah. Lempuyang wangi memiliki bentuk seperti jahe sehingga sering disebut juga dengan jahe liar.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk lempuyang wangi adalah lempuyang wangi (Jawa Tengah), lempuyang room (Madura), lempuyang paek (Jawa).

❖ Kandungan kimia

Lempuyang mengandung sesquiterpene (zerumbone), terpinolene, cyclohexene, isogeraniol, β -eudesmol, α -humulene, β -selinene, methyl chavicol, borneol, pinene, camphor, linalool, kaempferol-3-O-rhamnoside.

❖ Farmakologi

Bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah rimpang lempuyang. Hal ini disebabkan karena rimpang mengandung metabolit sekunder berupa zerumbone yang berkhasiat sebagai antikanker berdasarkan pengujian *vitro* dan *in vivo*. Sebagai agen *chemotherapeutic*, zerumbone dinilai efektif untuk pengobatan kanker kolon, kanker pankreas, kanker payudara, kanker kolon, kanker hati, kanker otak, dan leukemia (Deorukhkar *et al.*, 2010; Yoga *et al.*, 2016). Mekanisme kerja zerumbone yaitu menghambat regulasi ekspresi CXCR4, aktivasi NF- κ B, dan protein onkogenik lainnya. Selain itu, zerumbone juga menghambat

ekspresi IL-6/JAK2/STAT3, jalur PI3K/AKT/mTOR, dan ekspresi gen yang terkait dengan kanker seperti cyclin D1, IL-6, COX2, dan ETV1. Penghambatan ekspresi gen yang telah disebutkan di atas menyebabkan proliferasi dan angiogenesis terhambat sehingga siklus sel berhenti dan terjadi apoptosis.

Zerumbone sebagai antikanker tidak menyebabkan kerusakan pada ginjal dan hati setelah pemberian secara berulang (dosis 5-50 mg/kg selama berapa hari). Hal ini mengindikasikan bahwa zerumbone potensial dimanfaatkan sebagai antikanker.

h. Tapak dara (*Cartanthus roseus*)

❖ Deskripsi tanaman

Tapak dara termasuk tanaman perdu dan berasal dari family Apocynaceae. Batang berbentuk bulat, berwarna coklat dan berkayu. Daun termasuk daun tunggal berbentuk elips dan dilengkapi dengan tangkai yang pendek. Duduk daun berhadapan dan bersilang Termasuk bunga majemuk dengan mahkota bunga berwarna merah atau putih. Buah tapak dara termasuk buah bumbung dan memiliki biji berwarna hitam pekat.

❖ Nama daerah

Nama daerah untuk tapak dara adalah kembang tembaga (Sunda), sindapor (Sulawesi), tapak dara (Jawa).

❖ Kandungan kimia

Kandungan kimia tapak dara meliputi alkaloid (vincamine, vindoline, charanthine, vinorelbine, vindesine, vincristine dan vinblastine, cathacunine).

❖ Farmakologi

Fraksi etanol tapak dara mengandung alkaloid berupa cathacunine yang berperan sebagai antikanker. Mekanisme

kerja cathacunine adalah menghambat pertumbuhan sel leukemia pada fase S pembelahan mitotik melalui induksi apoptosis. Selain itu cathacunine juga merusak integritas membran sel sehingga menyebabkan kerusakan struktur sel kanker (Wang *et al.*, 2016). Tapak dara mengandung senyawa vinca alkaloid (vinorelbine, vindesine, vincristine dan vinblastine) yang saat ini telah digunakan sebagai antikanker. Vinca alkaloid efektif untuk pengobatan kanker darah (leukemia), limfoma, kanker payudara, karsinoma kolorektal dan kanker testis secara *in vitro* dan *in vivo*. Mekanisme kerja vinca alkaloid adalah berikatan dengan β -tubulin heterodimers sehingga menghambat fungsi mikrotubulus sebagai sitoskeleton sel. Penghambatan mikrotubulus menyebabkan pergerakan kromosom ke daerah kutub terganggu sehingga siklus sel terhenti (Maryam, 2013).

Bab 10

Tanaman Herbal Yang Berefek Sebagai Imunomodulator

10.1 Pengantar

Imunomodulator adalah zat yang dapat memicu atau menekan sistem imun alami dan sistem imun adaptif. Saat ini, peran imunomodulator sangat penting akibat tingginya prevalensi penyakit infeksi di dunia, termasuk di Indonesia (Wulan & Agusni, 2016). Beberapa penyakit infeksi, antara lain penyakit menular seksual, HIV/AIDS, penyakit infeksi saluran napas, lepra, hepatitis, meningitis, tuberculosis dan malaria merupakan kasus yang jumlahnya cukup banyak di dunia. Pada tahun 2019, malaria, tuberculosis dan HIV/AIDS masuk dalam 10 penyebab kematian utama pada negara berkembang.

Pada tahun 2018, kematian akibat HIV/AIDS mencapai 0.8 juta kasus, tuberculosis sebanyak 1.2 juta kasus, dan malaria hingga 0.4 juta kasus ((WHO), 2020). Imunomodulator adalah zat alami atau sintetis yang dapat memulihkan respons imun normal. Zat-zat ini biasanya dapat merangsang imunitas alami dan imunitas adaptif dengan menghasilkan sitokin yang memberdayakan tubuh untuk memelihara dirinya sendiri. Imunomodulator dapat diklasifikasikan menjadi immunosupresan dan immunostimulan. Immunosupresan digunakan untuk mengobati

penyakit autoimun untuk mengendalikan respon imun patologis dan menekan system imun, sedangkan imunostimulan digunakan dalam pengobatan penyakit defisiensi imun dan beberapa jenis kanker untuk meningkatkan kemampuan tubuh untuk melawan patoogen (Patil et al., 2012).

Ketika daya tahan tubuh menurun, patogen akan menyerang tubuh dengan cepat dan mengganggu kesehatan kita. Salah satu upaya preventif untuk meningkatkan daya tahan tubuh adalah dengan menggunakan ramuan herbal atau obat tradisional, terutama yang memiliki efek imunomodulator. Banyak penelitian tentang imunomodulator telah dilakukan. Beberapa peneliti menjelaskan bahwa senyawa metabolit sekunder aktif yang terkandung dalam tanaman herbal memiliki efek imunomodulator. Senyawa tersebut adalah flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid, polisakarida, glikosida, saponin, tanin, dan sterol (Sharma et al., 2017; Utami & Syukur, 2016).

Berdasarkan laporan WHO, 88% dari populasi di dunia menggunakan pengobatan tradisional dan 90% negara berkembang menggunakan tanaman herbal sebagai bagian dari pengobatan utamanya (WHO, 2019). Masyarakat Indonesia biasa mengkonsumsi tanaman tradisional Indonesia yang disebut "jamu", sebuah pengobatan alternatif yang turun temurun. Jamu masih sangat populer untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Iklim tropis Indonesia juga mendukung hal tersebut, yang mendukung berlimpahnya sumber daya alam yang dimilikinya. Terdapat kurang lebih 30.000 jenis tumbuhan tumbuh di negeri ini, dan sejumlah 9.600 jenis tanaman dilaporkan memberikan efek farmakologi untuk pengobatan.

10.2 Definisi Imunomodulator

Imunomodulator merupakan senyawa yang mampu meningkatkan mekanisme imun spesifik dan non spesifik pada tubuh manusia (Abbas et al., 2016). Beberapa senyawa yang sering digunakan sebagai imunomodulator antara lain

levamisole, isoprinosin, antioksidan, arginin, polinukleotida dan beberapa agen farmakologik. Terdapat pula beberapa tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai imunomodulator (Cook, 2000). Imunomodulator harus bersifat mudah terurai dengan cepat, tidak menimbulkan efek karsinogenik yang akut maupun kronis, tidak bersifat toksik serta tidak memiliki efek samping yang berbahaya.

Tujuan pemberian imunomodulator yaitu untuk meningkatkan resistensi inang terhadap paparan eksternal maupun internal dari mikroorganisme atau penyebab infeksi. Secara umum, tujuan tersebut dapat dijabarkan sebagai berikut:

- a. Mengaktifkan sistem kekebalan tubuh yang kuat terhadap mikroorganisme penyebab infeksi
- b. Memicu pematangan sistem imun spesifik maupun tidak spesifik pada masa neonates dan anak
- c. Mengatasi efek immunosupresif dari stress dan kondisi polusi lingkungan
- d. Mempertahankan sistem kekebalan tubuh yang maksimal

10.3 Senyawa Bioaktif Tananam Herbal

Jenis imunomodulator terdiri dari tiga kategori: imuno adjuvant, imunostimulan, dan immunosupresan. Imunoadjuvant digunakan untuk meningkatkan respons terhadap vaksin sementara tidak memiliki efek antigenik spesifik. Imunostimulan adalah agen yang meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, dapat bertindak dengan merangsang sistem kekebalan nonspesifik. Sedangkan, immunosupresan dimanfaatkan untuk mengontrol respon kekebalan patologis pada penyakit autoimun, hipersensitivitas, dan penyakit imun lainnya yang terkait dengan infeksi (Venkatalakshmi et al., 2016). Senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas imunomodulator adalah alkaloid, flavonoid, glikosida, polisakarida, polifenol,

tanin, terpenoid, saponin dan sterol. Cara kerja senyawa ini telah dipelajari dalam banyak penelitian.

Flavonoids

Banyak jenis flavonoid yang memiliki aktivitas imunomodulator, seperti centaurein, orientin, vitexin, silymarin, naringenin, dihydroquercetin, genistein, dan hesperidin. Efek imunomodulator naringenin yang berasal dari buah jeruk karena penurunan ekspresi kemokin dan sitokin (Zeng et al., 2018). Flavonoid menunjukkan aktivitas imunostimulan dengan merangsang sel mononuklear untuk mensekresi sitokin IL-1 β , IFN- γ , dan TNF- α (Liao et al., 2015).

Flavonoid terdiri dari beberapa subkelompok yang berbeda, berdasarkan pada tingkat kejenuhan dan oksidasi cincin C, serta jumlah karbon pada cincin C yang merupakan tempat melekatnya cincin B. Isoflavin merupakan flavonoid yang memiliki cincin B terikat pada 3 cincin C. Flavonoid yang cincin B terkait di posisi 4 disebut neoflavonoid, sedangkan yang cincin B terkait di posisi 2 dapat dibagi lagi menjadi beberapa subkelompok berdasarkan fitur struktural dari cincin C. Subkelompok ini adalah: flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, flavanol atau catechin, antosianin dan chalcones (Panche et al., 2016).

Polyphenols

Beberapa polifenol memiliki efek pada sel imun, memodulasi produksi sitokin dan ekspresi gen proinflamasi. Mereka menonaktifkan NF- κ B dan memodulasi MAPK serta jalur asam arakidonat (Yahfoufi et al., 2018). Salah satu contoh polifenol adalah kurkumin, senyawa aktif dalam *Curcuma longa*. Kurkumin meningkatkan seluleritas sumsum tulang, sel positif esterase, aktivitas fagositosis. Menghambat ekspresi IL-2 dan NF- κ B (Boroumand et al., 2018). Ekstrak *Allium carolinianum* dan *Pedicularis longiflora* secara signifikan menurunkan kadar TGF- β 1, NF- κ B, dan TNF- α (Yatoo et al., 2018). Asam fenolik dapat

menurunkan risiko penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, kanker, dll. Karena berbagai penyakit telah dikaitkan dengan stres oksidatif, konsumsi tanaman yang kaya akan polifenol dapat mengurangi efek yang disebabkan oleh ROS berlebihan atau nitrogen lainnya jenis (Caro-Gómez et al., 2019).

Alkaloids

Alkaloid adalah sekelompok senyawa yang memiliki senyawa nitrogen sejumlah satu atau lebih atom nitrogen hingga membentuk cincin heterosiklik (Cordell, 1981). Senyawa ini adalah sumber utama peningkatan kinerja dan fungsi kekebalan tubuh. Beberapa alkaloid yang telah diteliti karena aktivitas imunomodulatornya adalah piperin, berberin, tetrandrin, sinomenin, punarnavin, papaverine (Behl et al., 2021). Berberin ditemukan pada akar dan kulit batang dari berbagai spesies Berberis milik keluarga Berberidaceae. Tanaman *Berberis aristate*, *B. petiolaris*, *B. lyceum*, *B. tinctoria* adalah sumber utama berberin (Srivastava et al., 2015). Studi mekanisme molekuler menunjukkan bahwa berberin memiliki antagonis endotoksin bakteri afinitas tinggi yang mengikat reseptor TLR4/MD-2 (Chu et al., 2014).

Terpenoids

Efek terpenoid terhadap sistem kekebalan tubuh terutama meningkatkan produksi antibodi atau meningkatkan penekanan respon sel T. Contoh kelompok terpenoid adalah andrographolide yang terdapat pada *Andrographis paniculata*. Ekstraknya meningkatkan ekspresi IL-2 dan menghambat NO dalam endotoksin untuk merangsang makrofag. Asam boswellic yang terkandung dalam *Bowella serrata* dapat meningkatkan jumlah makrofag peritoneum secara signifikan (Ammon, 2010).

Polysaccharide

Mekanisme polisakarida sebagai imunomodulator disebabkan oleh modulasi imunitas bawaan, terutama pada fungsi makrofag. Umumnya, polisakarida mengikat reseptor membran sel dan merangsang respon imunomodulator dalam sel makrofag. Dalam sebuah penelitian, polisakarida dari *Cipango paludina chinensis* dapat secara signifikan meningkatkan sinyal limpa dan timus serta meningkatkan fungsi makrofag (Wichers, 2009).

Glycosides

Senyawa ini termasuk subkelompok senyawa yang memiliki gugus *glycan* dan *aglycan*. *Glycosides* adalah senyawa bersifat polar yang tersusun dari satu molekul *glycan* (gula) yang terkait dengan bagian lain. *Glycosides* yang penting secara farmasi termasuk saponin dan turunan antrasin. Glikosida sering digunakan karena memiliki efek menstimulasi sistem kardiovaskular, sistem saraf pusat dan sistem imun. Selain itu, senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba (Chiang et al., 2003).

Tannins

Tanin telah ditemukan dalam berbagai tanaman yang dimanfaatkan sebagai makanan dan pakan. Buah-buahan seperti apel, pisang, *blackberry*, *cranberry*, kurma, anggur, *peach*, pir, kesemek, *plum*, *raspberry*, dan stroberi juga mengandung tanin dalam jumlah yang cukup besar. Tanin membentuk kompleks dengan protein, pati, dan enzim pencernaan menyebabkan penurunan nilai gizi makanan. Mereka dapat menyebabkan reaksi pencoklatan dalam makanan melalui aksi polifenol oksidase dengan reaksi penggelapan yang mempengaruhi penerimaan makanan tersebut.

Saponins

Saponin yang umum di berbagai tanaman dan umumnya dapat diperoleh di akar, umbi, daun, atau biji tanaman. Berdasarkan kerangka karbonnya, saponin dapat dikelompokkan menjadi triterpen dan steroid (Sparg et al., 2004). Penelitian sebelumnya melaporkan saponin memiliki efek antitumor pada banyak sel kanker. Beberapa saponin menghambat pertumbuhan sel tumor dengan menghentikan siklus sel dan apoptosis dengan nilai IC_{50} hingga 0,2 mM. Saponin dalam kombinasi dengan strategi pengobatan tumor konvensional dapat menghasilkan peningkatan tingkat keberhasilan terapi (Sulaiman et al., 2010).

Sterols

Senyawa dengan kandungan sterol bersama sterolin dapat memicu aktivitas sitotoksik sel NK terhadap *cell line* NK 562. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa kadar sterol dalam rasio tertentu dapat mengembalikan keseimbangan antara sel Th1-Th2, sehingga memperbaiki sistem kekebalan tubuh.

10.4. Efek Farmakologis Tanaman Herbal sebagai Imunomodulator

Beberapa tanaman herbal di Indonesia memiliki efek imunomodulator karena kandungan zat aktif yang dimilikinya.

Temulawak

Temulawak atau *Curcuma xanthorriza* Roxb. Tanaman temulawak termasuk dalam golongan *Zingiberacea*, yang tumbuh di wilayah Asia Tenggara. Rimpang temulawak telah umum digunakan untuk pembuatan jamu di Indonesia. Tanaman ini memiliki senyawa aktif berupa curcuminoid dan minyak atsiri. Temulawak memiliki efek imunostimulan dengan meningkatkan respon sel B dan sel T untuk produksi antibodi dan meregulasi jalur NF- κ B dari berbagai sel imun antara lain sel dendritik, sel NK dan makrofag (Kim et al., 2019). Penelitian lain

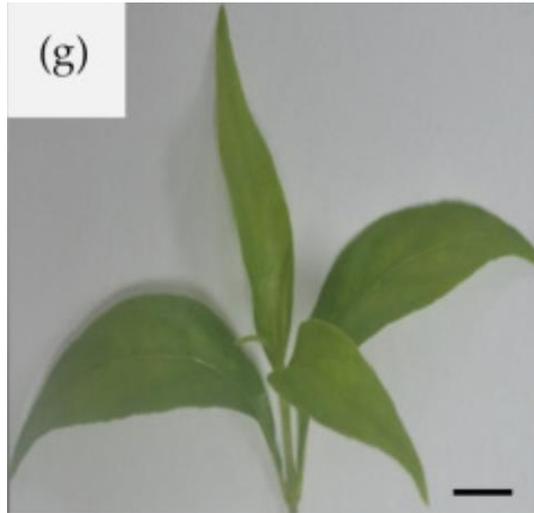
membuktikan kandungan kurkuminoid dapat menghambat aktivitas tumor pada mencit secara *in vivo* (Choi et al., 2005).



Gambar 10.1. Rimpang Temulawak (Rahmat et al., 2021)

Sambiloto

Daun Sambiloto atau *Andrographis paniculata* merupakan tanaman herbal yang memiliki efek imunomodulator dan immunosupresan. Daun tanaman ini umum digunakan sebagai pengobatan herbal di wilayah Asia Tenggara dan Asia Selatan. Penelitian sebelumnya membuktikan daun Sambiloto memiliki kandungan terpenoid, flavonoid, alkaloid, steroid, glycosides dan tannin pada daunnya (Azimah et al., 2016). Mekanisme kerjanya dengan menstabilkan jumlah limfosit, sel NK, ekspresi CD4 dan sekresi IFN γ . Selain itu, meningkatkan total jumlah leukosit serta memicu produksi IgG melalui NF- κ B signaling pathway (Nie et al., 2017).



Gambar 10. 2. Daun Sambiloto (Hossain, 2008)

Kayu Manis

Kayu Manis sudah dikenal lama sebagai bahan yang digunakan dalam makanan karena rasanya yang manis. Penelitian membuktikan batang kayu manis atau *Cinnamomum verum* (L.) memiliki senyawa aktif folifenol, alkaloid, terpenoid, *cyanamaldehyde*, dan minyak asiri. Minyak asiri yang dikandung dapat meningkatkan system kekebalan tubuh pada penderita rheumatoid artitis (Qadir et al., 2018). Selain itu, dapat pula memingkatkan produksi IL-6 dan TNF (Dibazar et al., 2015).



Gambar 10. 3. Batang Kayu Manis (Singh et al., 2021)

Jahe

Jahe atau *Zingiber officinale* Roscoe. Tanaman ini mulai dikenal sebagai tanaman herbal di Cina, kemudian menyebar hingga ke India, Asia Tenggara dan Afrika Selatan. Penggunaan rimpang Jahe untuk pengobatan *Ayurvedic* dan tradisional Cina telah dibuktikan dalam beberapa literatur. Penelitian melaporkan rimpang jahe mengandung senyawa aktif berupa minyak atsiri, dan *gingeroal*. Minyak atsiri dalam jahe dapat menstimulasi respon kekebalan alamiah yang melibatkan interaksi antara sel B dan antigen yang memicu proliferasi dan diferensiasi menjadi sel plasma dalam mensekresi antibodi (Peterfalvi et al., 2019).



Gambar 10. 4. Rimpang Jahe (kumar Gupta & Sharma, 2014).

Kunyit

Kunyit umum digunakan sebagai tanaman herbal di Indonesia. Kunyit atau dikenal dengan *Curcuma longa* L. mengandung kurkumin dan minyak atsiri. Kurkumin merupakan pigmen utama yang terdapat pada tanaman kunyit. Kurkumin digunakan sebagai zat adiktif (pewarna) pada makanan serta banyak digunakan secara tradisional untuk pengobatan. Penelitian sebelumnya melaporkan Kunyit dibuktikan dapat meningkatkan produksi leukosit, kadar IgG dan IgM, serta menghambat fungsi sel dendritic (Alagawany et al., 2016). Kurkumin juga terbukti dapat memicu ekspresi CAMP

(*cathelicidin antimicrobial peptide*) yang memproduksi *cathelicidin*, yang berperan dalam imunitas alami tubuh (Febriza et al., 2020).



Gambar 10. 5. Rimpang Kunyit (Mans et al., 2019)

Jintan Hitam

Biji tanaman jintan hitam atau *Nigella sativa* L. terbukti mengandung senyawa *thymol*, *thymoquinone*, dan *nigellone*. Tanaman ini dapat memicu pelepasan mediator dari sel imun manusia, seperti IL-2, PGE2 dan IL-6 (Koshak et al., 2018).



Gambar 10. 6. Biji Jintan Hitam

Bawang Putih

Bawang putih atau *Allium sativum* sudah sangat sering digunakan sebagai tanaman herbal. Bawang putih dengan

kandungan allicin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi oleh Th1 (Moutia et al., 2018).



Gambar 10.7. Bawang Putih(Salgado et al., 2011)

Kencur

Kencur atau *Kaemferia galangal* mengandung polysakarida yang memiliki efek imunomodulator. Pada penelitian sebelumnya dilaporkan kencur dapat memiliki efek proteksi terhadap kejadian tumor thymus dan limpa dengan cara meningkatkan kemampuan CD4 dan CD8 dan sel NK dalam membasmi sel-sel tumor (Yang et al., 2018).



Gambar 10.8. Rimpang Kencur (Preetha et al., 2016)

10.5 Penutup

Berdasarkan hasil pemaparan, beberapa tanaman obat tradisional Indonesia memiliki berpotensi sebagai agen imunomodulator karena kandungan metabolit sekundernya memiliki aktivitas farmakologis sebagai imunoadjuvan, imunostimulan, dan imunosupresan.

Bab 11

Tanaman Obat Berefek Antioksidan

11.1 Pengantar

Antioksidan merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap kerusakan oksigen reaktif spesies, yang biasanya diproduksi selama berbagai proses fisiologis ditubuh. Ada dua jenis sumber antioksidan yaitu antioksidan endogen yang berasal dari dalam tubuh manusia, dan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh manusia, yang biasanya diperoleh dari makanan. Dalam beberapa dekade terakhir, alternatif makanan sintesis antioksidan alami telah mendorong minat pada sumber nabati dan penyaringan bahan baku murah terutama dari pertanian untuk mengidentifikasi baru antioksidan. Polifenol adalah senyawa tanaman yang signifikan dengan aktivitas antioksidan, meskipun bukan satu-satunya karena terdapat kandung metabolit sekunder lainnya yang juga memiliki aktivitas antioksidan. Diantara sumber antioksidan alami, yang paling penting adalah konsumsi sayuran dan buah-buahan secara rutin, serta antioksidan dari tanaman lain.

Pembentukan reaktif oksigen spesies (radikal bebas) berperan sebagai prekursor yang dapat memicu kerusakan sel, jaringan, organ, maupun sistemik. Antioksidan yang menjadi penghambat proses oksidasi menghilangkan zat antara radikal bebas ini dengan cara mengoksidasinya sendiri, bahkan pada

konsentrasi yang sangat kecil, dan dengan demikian memiliki berbagai macam fungsi fisiologis dalam tubuh untuk menghentikan reaksi oksidasi ini pada akhirnya melindungi tubuh dari reaksi berantai yang berbahaya. Dengan demikian, mereka telah ditinjau oleh banyak orang peneliti sebagai jawaban alam untuk stres fisiologis dan lingkungan, aterosklerosis, penuaan, dan kanker. Sistem pertahanan endogen tubuh terhadap radikal bebas ini memainkan peran penting, yang selanjutnya dapat didukung oleh suplementasi antioksidan dalam diet.

11.2 Antioksidan Alami

Secara umum, antioksidan dapat dibagi menjadi dua kategori besar seperti sintetis, dan alami. Situs target utama kerusakan radikal bebas ini dan pendekatan defensive antioksidan dalam tubuh berada pada tingkat sel. Berdasarkan hal ini, antioksidan ini juga dapat diklasifikasikan sebagai antioksidan enzimatik dan nonenzimatik. Antioksidan enzimatik terutama termasuk glutathione peroksidase, katalase, dan superoksida dismutase. Ada juga beberapa enzim lain dalam tubuh yang berkontribusi pada kapasitas antioksidan total, yang mencerminkan serumnya. Antioksidan nonenzimatik mengandung beberapa subdivisi terutama vitamin seperti: seperti A, E, C, dan pada tingkat lebih rendah vitamin D, kofaktor enzim (Q10), peptida dan beberapa mineral (seng dan selenium). Bahan utama dari sumber alami adalah polifenol senyawa yang dilaporkan memiliki potensi antioksidan yang signifikan. Adapun klasifikasi dan sub klasifikasi dari antioksidan alami dapat dilihat pada gambar 11.1.

karena ini dapat dengan mudah tersedia dan banyak lagi cocok untuk intervensi diet.

Alam selalu merupakan sumber yang signifikan dan kaya dari bahan-bahan yang tak terhitung jumlahnya yang dapat disajikan sebagai agen promosi kesehatan. Banyak dari sumber alami ini termasuk buah-buahan, sayuran, rempah-rempah, rempah-rempah, dan jamur yang dapat dimakan secara rutin yang dapat menjadi bagian dari diet rutin. Salah satu efek yang paling menguntungkan dari sumber-sumber alami ini adalah karena ikatan antioksidan potensialnya. Mengenai kemampuan antioksidan, para peneliti telah memfokuskan studi mereka untuk mengeksplorasi sumber yang paling potensial bersama dengan bahan aktifnya. Para peneliti telah menambahkan beberapa sumber laut seperti alga dan lamun dalam daftar sumber alam tersebut.

Bab ini akan menguraikan berbagai sumber antioksidan alami yang diharapkan dapat membantu memprioritaskan manfaat perubahan komposisi makanan. Buah-buahan dan sayuran adalah kandungan makanan yang sangat direkomendasikan, dikenal luas karena efeknya dalam meningkatkan kesehatan dan nilai gizinya. Mereka mendapat tempat penting sebagai makanan konvensional dalam sejarah karena jumlah mineral yang berlebihan, khususnya elektrolit; vitamin, khususnya vitamin C dan E; sementara berbagai penelitian saat ini mengungkapkan kandungan fitokimia mereka, memiliki kemampuan antioksidan. Antioksidan ini menangkap oksidan atau radikal bebas yang dihasilkan sebagai akibat dari beberapa proses degeneratif dan penyakit seperti diabetes, kanker, dan gangguan kardiovaskular. Konsumsi buah dan sayuran secara teratur dapat mengurangi risiko kematian yang terkait dengan penyakit ini. Sebagian besar antioksidan alami mengubah radikal lipid menjadi produk yang lebih stabil dengan memutus rantai. Antioksidan yang diperoleh dari sayuran dan buah-buahan sebagian besar berstruktur fenolik,

yang dapat berupa vitamin, mineral, dan polifenol. Mineral antioksidan, seperti besi, seng, selenium, tembaga, dan mangan, bertindak sebagai kofaktor dari banyak enzim antioksidan, yang jika tidak ada pasti dapat mengganggu aktivitas enzimatisnya.

11.3 Antioksidan dari Buah dan Sayur

Polifenol yang terdapat dalam buah-buahan dan sayuran merupakan kelompok dari beberapa senyawa dengan berat molekul rendah dan tinggi yang memiliki sifat antioksidan yang mencegah oksidasi lipid. Kebanyakan mereka adalah konjugat mono dan polisakarida yang terhubung dengan satu atau lebih gugus cincin fenol atau dapat juga hadir sebagai turunan fungsional seperti ester dan metil ester. Kelas utama antioksidan alami ini dapat diperoleh dari teh, terutama teh hijau dan merah teh, serta buah-buahan seperti anggur. Namun, polifenol dari teh lebih signifikan daripada buah-buahan karena bioavailabilitasnya dalam darah. Sekitar 15-20% polifenol diserap dalam darah manusia dari jumlah yang dikonsumsi. Penyerapan ini ditingkatkan ketika tidak ada molekul gula yang terikat dengannya. Jadi, teh lebih banyak menyerap polifenol daripada buah-buahan karena kandungan gula yang tinggi dalam buah-buahan.

Flavonoid, kandungan antioksidan penting lainnya, adalah subkelas polifenol yang ada berlimpah di sebagian besar makanan, seperti kentang, gandum, tomat, beri merah, persik, dan almond. Antosianin merupakan subkategori dari flavonoid yang terdapat pada beri dan anggur merah. Antosianin adalah antioksidan kuat dengan bioavailabilitas menurun dibandingkan dengan flavonoid lainnya. Polifenol menunjukkan sifat antioksidannya dengan mencegah oksidasi *low-density lipoprotein* (LDL), sehingga mencegah pembentukan plak. Beberapa jenis polifenol juga telah ditemukan untuk menghambat oksidasi beberapa enzim penting dan dengan demikian mempertahankan

fungsinya yang tepat. Karotenoid adalah kelas utama antioksidan fitokimia lainnya dari buah-buahan dan sayuran setelah polifenol. Mereka kebanyakan ditemukan di sayuran, seperti kentang, wortel, pepaya, dan aprikot.

Di antara vitamin yang diperoleh dari buah-buahan dan sayuran, bertindak sebagai antioksidan, vitamin C, juga dikenal sebagai asam askorbat, adalah antioksidan larut air yang sangat kuat yang biasa ditemukan dalam buah jeruk dan sayuran seperti jeruk, lemon, dan tomat. Sebaiknya buah dan sayur yang mengandung vitamin C dikonsumsi dalam porsi kecil dosis daripada memiliki dosis besar secara bersamaan karena vitamin C menunjukkan penyerapan yang lebih sedikit bila diberikan dalam jumlah banyak. Vitamin lain yang memiliki sifat antioksidan adalah vitamin E, yang terkait dengan antioksidan keluarga tokoferol. Ini adalah vitamin nonpolar yang larut dalam lemak yang ditemukan secara alami dalam buah-buahan kaya lipid dan sayuran, seperti zaitun, sunlower, dan kacang-kacangan. Vitamin E menunjukkan bioavailabilitas yang lebih tinggi daripada vitamin C, yang mungkin karena kelarutannya dalam lemak dan dapat ditingkatkan lebih lanjut ketika diambil dengan makanan berlemak. Beberapa jenis antioksidan yang berasal dari buah dan sayur dapat dilihat pada Tabel 11.1 berikut ini.

Tabel 11.1 Daftar Jenis Senyawa Antioksidan dan Sumber Antioksidan Alami dari Buah Dan Sayur

| No. | Sumber Antioksidan | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|--------------------|--|
| 1 | Akar Bit | Betalain, vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan komponen thiol (SH) |
| 2 | Buah Jambu | B-karoten, likopen, vitamin C, asam elagik, antosianin |
| 3 | Buat Pear | Asam askorbat, flavonoid (quercetin, isorhamnetin, myricetin, kaempferol dan luteolin), betalain, taurin, total karoten dan total fenol. |

| No. | Sumber Antioksidan | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|--------------------|---|
| 4 | Buah Delima | Vitamin C dan polifenol |
| 5 | Buah Pepaya | Quercetin dan β -sitosterol |
| 6 | Buah Semangka | Likopen, β -karoten, vitamin C |
| 7 | Buah Apel | Proantosianin, flavonoid (kaemferol, quersetin, dan derivat naringenin), asam fenolat (protokateki, kafeoylquinic, dan derivat asam hidroxykinan), flavanol, flavonol, dihidrokalkon dan hydroxycinnamid. |
| 8 | Buah Plum | Proantosianin, flavonoid (kaemferol, quersetin, dan derivat naringenin), asam fenolat (prokateki, kafeoylquinik, dan derivat asam hydroxysinamid), dan glikosida isoprenoid (derivat vomifoliol) |
| 9 | Kacang | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 10 | Wortel | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 11 | Kubis | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 12 | Tomat | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 13 | Bawang Putih | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 14 | Bunga Kol | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |
| 15 | Bayam | Vitamin C dan E, karotenoid, flavonoid, dan thior (SH) |

11.4 Antioksidan dari Limbah Buah dan Sayur

Limbah buah dan sayuran dihasilkan selama budidaya, pengelolaan industri, pengolahan, pengawetan, dan distribusinya. Dalam beberapa dekade terakhir, para peneliti telah berjuang untuk merancang metode untuk mendaur ulang

limbah ini untuk mendapatkan terapi manfaat. Limbah sayuran dan buah-buahan meliputi kulit, trimming, cangkang, biji, batang, dan residu pulp yang tersisa setelah ekstraksi jus dan pati atau gula. Limbah ini merupakan sekitar 25-30%. Menurut sebuah penelitian, lebih besar jumlah fenol dan asam askorbat telah dilaporkan dalam limbah kulit kepala daripada pulp dan dalam bentuk mentah dari bentuk matang mereka. Sebagian besar kulit buah mengandung antioksidan 2-27 kali lebih banyak daripada daging buahnya. Pulp pisang memiliki 232 mg/100 g komponen fenolik, dan jumlah ini adil 25% dari jumlah yang ada dalam kulit pisang. Kulit Cucumis sativus (Mentimun) telah dilaporkan sebagai sumber flavonoid yang baik, yang dianggap sebagai antioksidan potensial. Banyak zat bioaktif dapat dipulihkan dari limbah ini untuk menyiapkan makanan di pengolahan makanan dan persiapan terapi. Senyawa kimia bioaktif yang memiliki sifat antioksidan kuat dapat diperoleh dari limbah tomat, yang meliputi karoten, tokoferol, terpen, sterol, dan polifenol. Ini alami antioksidan yang diperoleh dari sisa makanan dapat digunakan untuk memformulasi makanan fungsional atau dapat digunakan sebagai bahan tambahan makanan.

Banyak antioksidan, seperti karotenoid, senyawa fenolik, vitamin C, dan makanan berserat, terdapat pada kulit mangga. Senyawa ini telah melaporkan aktivitas melawan banyak penyakit degeneratif, seperti penyakit alzheimer, katarak, kanker, dan penyakit parkinson. Limbah industri pembuatan anggur meliputi padatan yang dapat terdegradasi seperti kulit, batang, dan biji, yang mengandung banyak antioksidan yang telah terbukti mencegah banyak proses degeneratif dan memiliki efek mempromosikan kesehatan. Sebuah penelitian melaporkan bahwa limbah kopi dari industri kopi mengandung sekitar 6% polifenol dan sekitar 4% tanin. Bahan antioksidan dari berbagai sumber limbah buah disajikan pada Tabel 12. berikut.

Tabel 11.2 Daftar Jenis Senyawa Antioksidan dan Sumber Antioksidan Alami dari Limbah Buah Dan Sayur

| No. | Sumber Antioksidan | Limbah (Bagian Tanaman) | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|--------------------|---|--|
| 1 | Pisang | Buah yang masih mentah (hijau), dan kulit | Fenol dan flavonoid |
| 2 | Mangga | Kulit dan Biji | Asam galat, asam elagik, galat, galotanin, tannin |
| 3 | Semangka | Kulit | Sitruilin, likopen, flavonoid, dan fenol |
| 4 | Timun | Kulit | Flavonoid dan fenol |
| 5 | Kentang | Kulit | Asam klorogenat, asam kafeik, asam ferulik, dan fenol |
| 6 | Kopi | Bubuk kopi dan residu | Polifenol, tannin dan asam galat |
| 7 | Apel | Kulit | Epikatekin, katekin, antosianin, glikosida kuersetin, asam klorogenik, hidroksisinamid, glikosida fletetin, dan prosianidin. |
| 8 | Anggur | Kulit dan Biji | Asam kumarik, asam kafeik, asam ferulic, asam klorogenik, asam sinamik, asam neoklorogenik, asam p-hidroksibenzoat, asam protokatekui, asam vanilik, asam galat, proantosianidin, quersetin 3-o-gluuronid, quersetin, dan resveratrol. |
| 9 | Jambu | Kulit dan Biji | Katekin, Sianidin 3-glukosida, galangin, asam galat, asam homogentisit, dan kaemferol |
| 10 | Delima | Kulit dan perikarp | Asam galat, sianidin-3,5-diglukosida, sianidin 3-diglukosida, dan delphinidin-3,5-diglukosida. |
| 11 | Wortel | Kulit | Fenol, β -karoten |
| 12 | Timun | Kulit | Fenol, flavonoid, pheophytin, phellandrene, karyophylin |
| 13 | Kentang | Kulit | Asam galat, asam kafeik, asam vanilik, asam klorogenik, asam ferulic, dan fenol |
| 14 | Tomato | Kulit | Karotenoid |

11.5 Antioksidan dari Jamur

Di dunia nutrisi, jamur adalah sayuran yang didelegasikan; Namun, mereka tidak benar-benar tanaman. Mereka memiliki tempat dengan kerajaan jamur. Terlepas dari kenyataan bahwa mereka bukan sayuran, jamur memberikan suplemen penting. Jamur dianggap menyehatkan rezeki utilitarian dan juga sumber obat-obatan yang berharga. Banyak konsumsi jamur (sebagian besar Basidiomycetes) adalah sumber nutrisi penting komponen termasuk karbohidrat, misalnya, -glukan; lemak; Vitamin B, seperti niasin, lavin, dan piridoksin; fenolat, seperti tokoferol; asam organik, misalnya malat askorbat, fumarat, dan shikimat; monoterpenoid dan diterpenoid; protein, misalnya hidrofobin; dan komponen jejak, misalnya, selenium. Komponen-komponen tersebut adalah ditetapkan sebagai bertanggung jawab untuk aktivitas imunomodulator, antimikroba, antitumor, antihipertensi, hepatoprotektif, dan antioksidan jamur.

Jumlah jamur di bumi diperkirakan mencapai 140.000 namun mungkin hanya 10% (sekitar 15.000 spesies) yang diketahui. Dari sekitar 15.000 spesies yang diketahui, 2.000 ditemukan aman untuk pemanfaatan manusia, dan sekitar 650 di antaranya mengandung ikatan terapeutik yang tepat. Ada sejumlah jamur termasuk *Agaricus bisporus*, *Lentinus edodes*, *Armillaria mellea*, *Auricularia auricula*, *Boletus edulis*, *Ganoderma applanatum*, *Grifola frondosa*, *Hypsizigus marmoreus*, *Pleurotus sp.*, *Schizophyllum commune*, *Termitomyces sp.*, dan *Tricholoma sp.* yang memiliki sifat antioksidan. Sifat antioksidan jamur terutama karena senyawa fenoliknya. Asam fenolik adalah komponen fenolik utama yang ada dalam jamur. Ada bermacam-macam senyawa fenolik yang dikenal dalam jamur liar, termasuk asam sinamat, *protocatechuic*, *p-hydroxybenzoic*, asam *p-coumaric*, asam galat, vanillin, rutin, dan quercetin. Polisakarida adalah salah satu komponen utama dalam jamur. Dalam studi terbaru, itu telah terungkap bahwa mereka mengandung sifat antioksidan. Sifat pengurai dari polisakarida dipengaruhi oleh sifat kimia

seperti berat atom, tingkat percabangan, jenis monosakarida, dan proporsi monosakarida, hubungan antarmolekul polisakarida, dan perubahan polisakarida. Di antara monosakarida, rhamnosa adalah faktor penentu paling penting yang terkait dengan sifat penguraian jamur. Berikut ini merupakan daftar sumber senyawa antioksidan dan jamur. Tabel 12.3 memuat jenis spesies jamur dan senyawa antioksidan yang dihasilkan.

Tabel 11.3 Daftar Senyawa Antioksidan dari Jamur

| No. | Spesies Jamur | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|------------------------------|---|
| 1 | <i>Agaricus bisporus</i> | Asam galat, Asam kafeik, katekin |
| 2 | <i>Armillaria mellea</i> | Asam askorbat dan komponen fenolik |
| 3 | <i>Auricularia auricula</i> | Total Fenolik |
| 4 | <i>Boletus edulis</i> | Total Fenolik |
| 5 | <i>Ganoderma lucidum</i> | sterol, triterpenoid, nukleotida, dan alkaloid |
| 6 | <i>Grifola frondosa</i> | Total fenolik, asam askorbat, α -tokferol, dan flavonoid |
| 7 | <i>Hypsizigus marmoreus</i> | Total Fenol |
| 8 | <i>Lentinus edodes</i> | Ergothioneine, fenol, flavonoid, karotenoid |
| 9 | <i>Pleurotus ostreatus</i> | B-karoten, asam linolat, fenol, flavonoid |
| 10 | <i>Schizophyllum commune</i> | Polifenol |

11.6 Antioksidan dari Tanaman Obat dan Rempah

Sejumlah penelitian pada tanaman obat dan rempah-rempah menunjukkan pula adanya kandungan dan aktivitas antioksidan pada sejumlah tanaman. Tabel 12.4 memuat daftar tanaman obat dan rempah yang memiliki kandungan dan aktivitas antioksidan.

Tabel 11.4 Daftar Senyawa Antioksidan dari Tanaman Obat dan Rempah

| No. | Jenis Tanaman Obat dan Rempah | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|--|---|
| 1 | <p><i>Allium sativum</i> Nama Lokal: Bawang Putih (Umbi)</p> | <p>Bawang putih telah digunakan sepanjang sejarah untuk tujuan kuliner dan terapeutik. <i>A. Sativum</i> adalah ramuan yang mudah beradaptasi yang mengandung berbagai elemen, vitamin, dan mineral. Senyawa fenolik total bawang putih memiliki aktivitas antioksidan. Sebagai antioksidan, bawang putih memiliki kemampuan DPPH-scavenging yang paling kuat. Ekstrak bawang putih tua telah secara signifikan zat fenolik total unggul dari ekstrak bawang putih mentah. Telah diperhatikan bahwa sebagai tanaman semakin tua, semakin banyak potensi antioksidan yang diperolehnya</p> |
| 2 | <p><i>Capsicum annuum</i> Nama Lokal: Cabai merah</p> | <p>mengandung sekelompok besar fitokimia dengan sifat radikal mereka. Cabai merah mengandung karotenoid, flavonoid, tokoferol, gula bebas, capsaicinoids, L-askorbat asam, dan asam organik. Pada tahap matang, cabai kering panas memiliki zat bioaktif tinggi yang menunjukkan sifat penangkap radikal bebas yang sangat besar seperti polifenol dan karotenoid</p> |
| 3 | <p><i>Curcuma longa</i> Nama Lokal: Kunyit (rhizoma)</p> | <p><i>Curcuma longa</i> (Kunyit) adalah rempah-rempah terkenal yang memiliki tempat di keluarga Zingiberaceae dan merupakan herba abadi yang tingginya mencapai 1 m dengan batang pendek. Kunyit tersebar seluruh daerah tropis dan subtropis di dunia, yang umumnya dikembangkan di negara-negara Asia, terutama di India dan Cina. Di Pakistan dan India, ini lebih dikenal sebagai Haldi. Sebagai bubuk, yang disebut kunyit, telah digunakan terus-menerus sebagai penambah rasa baik pada pecinta sayuran dan makanan non-vegan. Minyak atsiri rimpang segar memiliki sifat pemulung yang lebih tinggi. Senyawa fenolik kunyit adalah kontributor utama aktivitas antioksidan.</p> |

| No. | Jenis Tanaman Obat dan Rempah | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|---|--|
| 4 | <p><i>Eugenia caryophyllus</i> Nama Lokal: Cengkeh (Kayu)</p> | <p><i>Eugenia caryophyllus</i> yang biasa dikenal dengan cengkeh adalah pohon berukuran sedang (8-12 m) yang tergolong dalam famili Myrtaceae. <i>E. caryophyllus</i> telah digunakan untuk waktu yang cukup lama sebagai aditif makanan dan untuk beberapa tujuan terapeutik juga. Cengkeh adalah lokal Indonesia namun hari ini juga dibudidayakan di beberapa negara lain termasuk Brazil di provinsi Bahia. Tumbuhan ini merupakan salah satu sumber senyawa fenolik yang paling kaya, misalnya galat asam eugenol dan eugenol asetat. Minyak atsiri daun <i>E. caryophyllus</i> dan penyusun utamanya eugenol memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Di antara berbagai ekstrak, methanolic ekstrak memiliki aktivitas pemulungan yang lebih tinggi daripada ekstrak aseton dan kloroform.</p> |
| 5 | <p><i>Geranium sanguineum</i> Nama Lokal: Geranium (Bunga)</p> | <p><i>Geranium sanguineum</i>, biasa disebut dengan <i>bloody cranesbill</i>, adalah tanaman herba yang termasuk dalam famili Geraniaceae. Ini adalah lokal dari Asia dan Eropa dan dikembangkan sebagai subjek taman. Di Pakistan, India, Sri Lanka, Indonesia, dan Zanzibar, dibudidayakan secara besar-besaran. Hal ini ditemukan alami di Madagaskar, Brasil, Sri Lanka, Tanzania, dan Hindia Barat. Ekstrak metanol dari <i>G. sanguineum</i> memiliki sifat penangkap radikal bebas.</p> |
| 6 | <p><i>Moringa oleifera</i> Nama Lokal: Kelor (Daun)</p> | <p>Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam) merupakan tanaman obat yang merupakan sumber nutrisi. Kelor kaya akan protein, asam lemak, mineral, senyawa polifenol yang relatif tinggi, dan memiliki aktivitas antioksidan. Ekstrak etanol daun kelor mengandung flavonoid, fenol, tanin, saponin, alkaloid, dan steroid. Kandungan total fenol dalam daun etanol ekstrak adalah 63,16 mg GAE/g ekstrak, dan kandungan flavonoid total adalah 10,477 mg ekstrak QE/g. Ekstrak etanol daun kelor memiliki aktivitas antioksidan dengan</p> |

| No. | Jenis Tanaman Obat dan Rempah | Senyawa Antioksidan yang Terkandung |
|-----|--|---|
| | | IC50 118.6145 mg/L, tergolong memiliki aktivitas antioksidan sedang. |
| 7 | <p>Clitoria ternatea L. Nama Lokal: Telang (Bunga)</p> | <p>Bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.), sering disebut juga sebagai butterfly pea, merupakan bunga yang khas dengan kelopak tunggal berwarna ungu. Bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) dikenal sebagai tumbuhan merambat yang sering ditemukan di pekarangan atau tepi persawahan/perkebunan. Bunga telang memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung fenol, flavonoid, asam galat dan quersetin.</p> |
| 8 | <p><i>Syzygium polyanthum</i> Nama Lokal: Salam (Daun)</p> | <p>Daun salam merupakan tanaman yang memiliki efek obat dan juga banyak digunakan sebagai bumbu dapur. Daun salam mengandung alkaloid, saponin, quionon, fenolik, triterpene, steroid, dan flavonoid. Ekstrak etanol daun salam yaitu sebesar IC50 89,627.</p> |
| 9 | <p><i>Zingiber officinale var. Rubrum</i> Nama Lokal: Jahe Merah (Rimpang)</p> | <p>Jahe merah merupakan tanaman obat yang mengandung fenol yang volatile seperti gingerol, shogaol dan zingeron. Gingerol dan shogaol dapat berperan sebagai antioksidan primer terhadap radikal lipida. Gingerol dan shogaol mempunyai aktivitas antioksidan karena mengandung cincin benzene dan gugus hidroksil.</p> |
| 10 | <p><i>Piper crocatum</i> Nama Lokal: Sirih (Daun)</p> | <p>Daun sirih merah merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai obat. Daun sirih merah mengandung flavanoid, plevonolad, tanin, dan minyak atsiri. Ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) memiliki nilai IC50 sebesar 47,45 ppm dan termasuk ke dalam golongan antioksidan yang sangat kuat.</p> |

11.7 Antioksidan dari Tanaman Laut

Ekosistem laut telah dilaporkan sebagai sumber potensial keanekaragaman hayati dan aktivitas kimia. Organisme yang hidup di lingkungan laut mendapatkan perhatian industri seperti: sebagai obat-obatan, nutraceuticals, dan kosmetika karena memiliki berbagai daya tarik dan senyawa kimia yang berguna. Ahli bioteknologi kelautan mencoba memproduksi alat untuk pemanfaatan keanekaragaman hayati laut untuk produksi sumber produk farmasi dan makanan fungsional yang murah. Rumput laut dan bunga karang dianggap sebagai sumber terkaya senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan. Rumput laut dan spons dengan bakteri yang terkait telah ditemukan memiliki berbagai peningkatan kesehatan dan efek pencegahan penyakit karena senyawa fenoliknya, polisakarida, dan bermanfaat asam organik. Ini seharusnya menjadi kelompok makanan yang paling protektif terhadap polutan dan radiasi lingkungan. Di antara berbagai senyawa bermanfaat lainnya, laut organisme juga mengandung senyawa polifenol yang bertanggung jawab untuk aktivitas antioksidan termasuk flavonoid, asam benzoat, asam sinamat, asam galat, quercetin, dan phlorotannins. Polisakarida sulfat non hewan dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, yang dapat diperoleh dari alga laut dan organisme laut lainnya dari kelompok phaeophyta.

Sejumlah besar spesies alga dan mikroalga yang berbeda telah dipelajari untuk penggunaan kandungan bioaktifnya sebagai komponen pangan fungsional. Alga terdiri dari kelompok organisme fotosintetik yang besar dan kompleks dengan organ reproduksi sederhana, yang dapat multiseluler, yang dikenal sebagai makroalga dan uniseluler yang disebut mikroalga. Alga tumbuh secara ekstrim kondisi lingkungan seperti cahaya, suhu, dan salinitas, yang menghasilkan produksi sejumlah besar spesies oksigen reaktif (ROS). Untuk mengatasi ROS ini, alga menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan

banyak aktivitas antioksidan seperti fikobilin, polifenol, karotenoid, dan vitamin.

Masyarakat yang tinggal di daerah pesisir menggunakan berbagai jenis rumput laut, baik dalam bentuk segar maupun kering, sebagai bahan alami sumber makanan, dan dari penelitian diketahui bahwa rumput laut ini mengandung banyak protein, mineral, dan vitamin. Meskipun komposisi rumput laut ini bervariasi menurut untuk spesies mereka, distribusi geografis, suhu, dan variasi musiman, nilai gizi keseluruhan tetap sama. Banyak senyawa dari alga laut memiliki aktivitas antikanker, dan baru-baru ini, rumput laut telah mendapatkan perhatian sebagai sumber antioksidan yang kaya [134]. Banyak dari metabolit sekunder yang dihasilkan oleh organisme laut mencerminkan adanya ion klorida dan bromida dalam air laut. Senyawa terhalogenasi laut merakit sejumlah besar senyawa bermanfaat lainnya senyawa seperti indoles, peptida, terpen, fenol, acetogenins, dan halogenasi volatil hidrokarbon. Efek perlindungan ini menunjukkan adanya senyawa antioksidan yang menunjukkan aktivitas antioksidan mereka sebagai pemulung radikal bebas, senyawa pendonor hidrogen, quenchers gen oxy tunggal, dan chelators ion logam. Banyak senyawa biologis sebelumnya telah diisolasi dari beberapa organisme laut lainnya seperti ikan, krustasea, dan produk sampingannya.

Rumput laut juga menciptakan lingkungan yang cocok untuk sejumlah besar bakteri yang hidup di permukaannya yang memiliki lebih banyak keragaman mikroorganisme dibandingkan dengan organisme multiseluler lainnya. Mikroorganisme terkait ini memiliki efek perlindungan pada rumput laut dari: patogen, dan mereka menghasilkan sejumlah besar senyawa bioaktif yang penting secara biomedis. Eksopolisakarida yang dihasilkan oleh spesies bakteri ini digunakan sebagai bahan dalam makanan, minyak bumi, dan industri farmasi dan emulsifikasi minyak mentah, sayuran,

minyak mineral, dan agen bioremediasi dalam sistem manajemen lingkungan.

Hidrolisat protein ikan (FPH), yang dibuat dari berbagai organisme laut seperti makarel, tuna, Alaska Pollock, dan sol kuning, juga telah dilaporkan memiliki antioksidan aktivitas. Banyak jenis peptida diperoleh dari otot, tulang, kulit, dan jaringan lain. Semua asam amino ini dapat mengais radikal bebas, tetapi aktivitas pemulung yang paling kuat dikaitkan dengan mereka yang dapat dengan mudah menyumbangkan atom hidrogen. Asam amino ini adalah sistin dan metionin, yang memiliki rantai samping nukleofilik yang mengandung sulfur atau triptofan, tirosin, dan fenilalanin, yang memiliki rantai samping aromatik. Ukuran peptida dan amino komposisi asam penting untuk FPH karena menentukan sifat antioksidannya.

Sebuah studi *in vitro* pada phycocyanin, pigmen yang diperoleh dari ganggang biru-hijau, mengungkapkan aktivitas anti oksidan. Itu dievaluasi secara *in vitro* dengan menggunakan chemiluminescence yang ditingkatkan luminol (LCL). Luminol bereaksi dengan oksigen (O_2), alkoxy ($RO\cdot$), dan radikal hidroksil ($OH\cdot$) dan menunjukkan sinyal bercahaya terukur sebelum dan sesudah penambahan antioksidan. Edema yang disebabkan oleh peradangan berkurang, dan sinyal bercahaya ditunjukkan bahwa fikosianin dapat mengais $OH\cdot$ dan $RO\cdot$. Antioksidan alga juga digunakan dalam industri kosmetik sebagai agen antipenuaan. Pigmen karotenoid yang dikenal sebagai astaxanthin, ditemukan dalam mikroalga *Haematococcus pluvialis*, dilaporkan memiliki sifat anti-inflamasi, imunomodulator, dan aktivitas antioksidan.

Bab 12

Tanaman Obat Berkhasiat Sebagai Antiinflamasi

12.1 Pengantar

Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap bahaya rangsang seperti alergi atau cedera pada jaringan (Ghasemian et al., 2016). Inflamasi ialah respon biologis dari system kekebalan yang dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk pathogen, sel yang rusak dan senyawa beracun. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) secara kolektif menyebut penyakit inflamasi kronis berhubungan dengan gaya hidup, alergi, dan kanker sebagai penyakit tidak menular (PTM) dan menyorohtnya sebagai masalah utama untuk pengobatan, dan kesehatan masyarakat di masa depan (Suzuki, 2019).

Inflamasi merupakan bentuk pertahanan pervasif yang secara luas didefinisikan sebagai respon imun nonspesifik terhadap kerusakan jaringan, digunakan oleh sistem imun bawaan dan adaptif untuk memerangi infeksi patogen (Ashley et al., 2012). Penyakit inflamasi kronis telah diakui sebagai penyebab kematian paling signifikan di dunia, dengan lebih dari 50% kematian disebabkan oleh penyakit terkait peradangan (Furman et al., 2019). Dengan ini perlu dilakukan terobosan baru dalam pengobatan penyakit inflamasi menggunakan obat herbal.

Beberapa dekade terakhir, minat penelitian menggunakan tanaman obat herbal sangat meningkat. Berbagai produk alami yang berasal dari tumbuhan telah terbukti menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan dengan menghambat mediator utama inflamasi (Akhtar, 2022). Tanaman herbal antiinflamasi telah terbukti bermanfaat dengan memerangi respons inflamasi yang menyebabkan kelainan parah pada system tubuh (Yatoo et al., 2018).

Tanaman obat tradisional memiliki manfaat karena memiliki efek samping yang lebih sedikit atau tanpa efek samping, aman, efektif dan lebih baik sebagai agen antiinflamasi dari pada obat sintetis. Obat sintetik kimia merupakan obat antiinflamasi yang paling umum digunakan secara teratur dalam pengobatan, namun obat ini memiliki keterbatasan seperti efek samping yang serius, mahal dan jarang tersedia di semua negara (Yatoo et al., 2018). Sebagai salah satu alternatif, ramuan obat tradisional terbukti bermanfaat dan semakin penting untuk pencegahan dan pengobatan inflamasi.

Tanaman obat herbal mengandung fitokonstituen yang dapat mencegah proses inflamasi yang tidak diinginkan dan juga memiliki aktivitas antiinflamasi. Steroid, glikosida, fenolat, flavonoid, alkaloid, polisakarida, terpenoid, kanabinoid, asam lemak adalah fitokonstituen umum yang ada dalam tanaman ini. Senyawa aktif ini telah dieksplorasi untuk tindakan antiinflamasi dengan mensinergikan enzim pada jalur antiinflamasi, ataupun mengganggu jalur inflamasi seperti lipooksigenase, siklooksigenase, faktor nekrosis tumor, interleukin, prostaglandin, oksida nitrat, dll.

Tanaman herbal antiinflamasi yang umum adalah *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis*, *Borago officinalis*, *Urtica dioica*, *Uncaria tomentosa*, *Vaccinium myrtillus*, *Olea europaea*, *Moringa oleifera* dan *Syzygium aromaticum*. Oleh karena

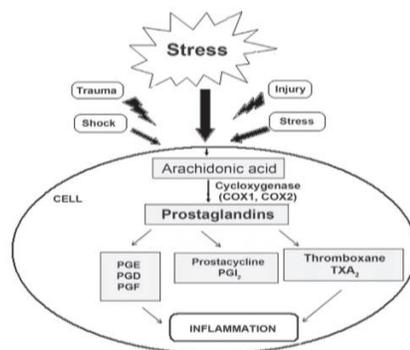
itu, buku ini bertujuan untuk memberikan informasi potensi tanaman obat herbal yang berkhasiat sebagai antiinflamasi.

12.2 Antiinflamasi

12.2.1 Pengertian

Kata inflamasi berasal dari kata latin “*inflammare*” ialah proses biologis yang kompleks termasuk beberapa mediator kimia yang diinduksi oleh jaringan pembuluh darah, ketika bersentuhan dengan beberapa rangsangan berbahaya. Tekadang peradangan tampaknya menghasilkan peristiwa yang cukup serius dan menjadi kronis seperti reumatoid arthritis dan *hay fever* yang mungkin mengancam nyawa. Inflamasi dibagi menjadi dua jenis yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis.

Inflamasi ditandai oleh peristiwa seperti kemerahan, bengkak, panas, nyeri, dan menyebabkan eksudasi dan hilangnya fungsi, proses dari inflamasi melibatkan beberapa peristiwa dan mediator zat kimia kuat yang ditemukan dalam jaringan tubuh seperti prostaglandin, leukotriene, prostasiklin, limfokin, dan kemokin seperti interferon- α (IFN- α), interleukin (IL)-1, IL-8, histamine, 5-hidroksitriptamin (5-HT), dan jaringan faktor nekrosis- α (Gambar 1).



Gambar 12.1. Proses inflamasi dan sintesis mediator inflamasi

Inflamasi adalah respon biologis sistem kekebalan terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun, atau iradiasi. Respon ini memungkinkan kelangsungan hidup selama infeksi atau cedera dan mempertahankan homeostasis jaringan (Medzhitov, 2010). Secara umum respon biologi yang kompleks ini mengarah pada pemulihan homeostasis. Namun, dalam kasus pelepasan mediator inflamasi yang berkepanjangan dan aktivasi jalur transduksi sinyal berbahaya, proses inflamasi akan berlanjut, dan gejala kronis proinflamasi mungkin timbul (Liu et al., 2017).

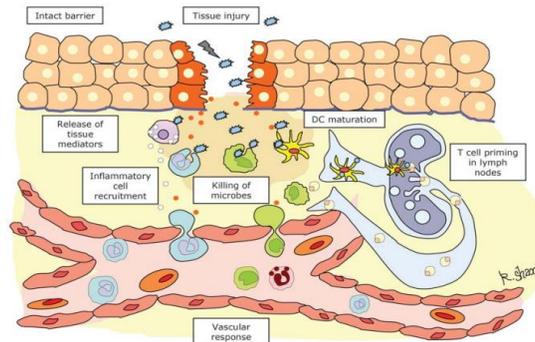
Inflamasi ialah mekanisme pertahanan tubuh dan merupakan respon imun esensial yang memungkinkan tubuh untuk bertahan hidup selama infeksi atau cedera dan mempertahankan aringan homeostasis dalam kondisi berbahaya (Adegbola et al., 2017; Vishal et al., 2014). Antiinflamasi merupakan kemampuan menghambat inflamasi yang menjadi suatu proses penting, karena mencegah respon terhadap infeksi (peradangan) yang tidak terkontrol terkait dengan inisiasi gangguan autoimun atau autoinflamasi, penyakit neurodegeneratif atau kanker (Dinarello, 2010). Senyawa antiinflamasi adalah senyawa kimia yang dapat mencegah peradangan. Senyawa antiinflamasi dapat diproduksi secara sintesis atau alami, steroid atau non steroid, yang berasal dari tanaman atau mikroba dengan tidak ada efek samping (Adegbola et al., 2017; Arfè et al., 2016; Gessner et al., 2017; Peesa et al., 2016; Vishal et al., 2014; Yatoo et al., 2017).

Obat antiinflamasi mampu mengganggu patofisiologi peradangan, mencari untuk meminimalkan kerusakan jaringan dan memberikan kenyamanan pasien yang lebih besar. Kelas utama dari senyawa antiinflamasi adalah glukokortikoid dan obat antiinflamasi non steroid (NSAID). Glukokortikod bekerja dengan menghambat prostaglandin dan potein yang terlibat dalam proses inflamasi, seperti kortikosteroid yang antara lain indikasi lain digunakan dalam pengobatan asma dan respon

inflamasi autoimun. Adapun obat non steroid, memiliki tindakan penghambatan melalui enzim siklooksigenase dan diindikasikan untuk nyeri sedang dan ringan serta kontrol suhu tubuh (Nunes et al., 2020). Komponen utama dari jalur inflamasi adalah alur asam arakidonat karena asam arakidonat segera dilepaskan dari sel yang mengalami kerusakan membran.

12.2.2. Mekanisme

Inflamasi dibagi menjadi 2 kategori yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut erat kaitannya dengan sistem imun tubuh. Inflamasi kronis adalah reaksi berkepanjangan yang menjadi faktor kontribusi penyakit tertentu misalnya kanker, diabetes, alzheimer, dll. Gambaran umum inflamasi ialah 1) adanya kerusakan sebagai pemicu respon pejamu, 2) aktivitas mekanisme pertahanan dan kekebalan pejamu. 3) penyembuhan jaringan yang rusak.



Gambar 12.2. Proses inflamasi

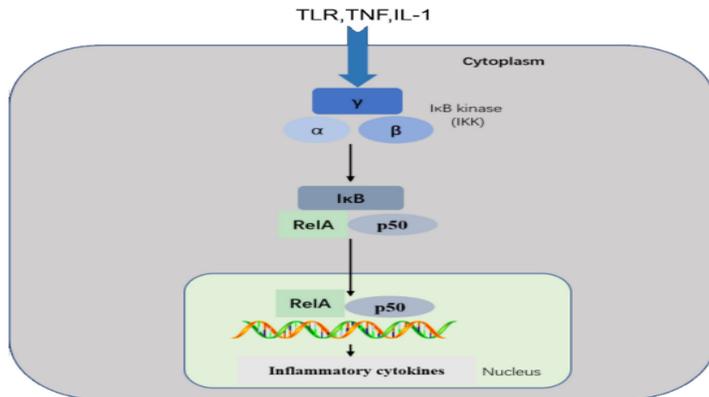
Inflamasi diprakarsai oleh cedera jaringan, yang disebabkan oleh kerusakan fisik pada penghalang jaringan atau infeksi. Berbagai mediator (termasuk kemokin dan amina vasoaktif) dilepaskan oleh sel jaringan (sel epitel dan sel *mast*) untuk meningkatkan permeabilitas vaskular dan menarik sel-sel inflamasi dari darah, yang bermigrasi ke tempat cedera dan membunuh mikroba. Sel dendritik bermigrasi ke kelenjar getah bening terlokalisasi, dimana sel dendritik mempresentasikan

antigen ke sel T dan dapat memberikan respons imun spesifik yang utama (Gambar 2).

Jalur inflamasi memiliki dampak pada pathogenesis sejumlah penyakit kronis dan melibatkan mediator inflamasi dan jalur regulasi. Aktivitas reseptor memicu jalur pensinyalan intraseluler yang penting, antara lain *mitogen-activated protein kinase* (MAPK), nuclear factor kappa-B (NF- κ B), dan jalur *janus kinase* (JAK)-transduser sinyal dan activator transkripsi (STAT).

a. Jalur NF- κ B

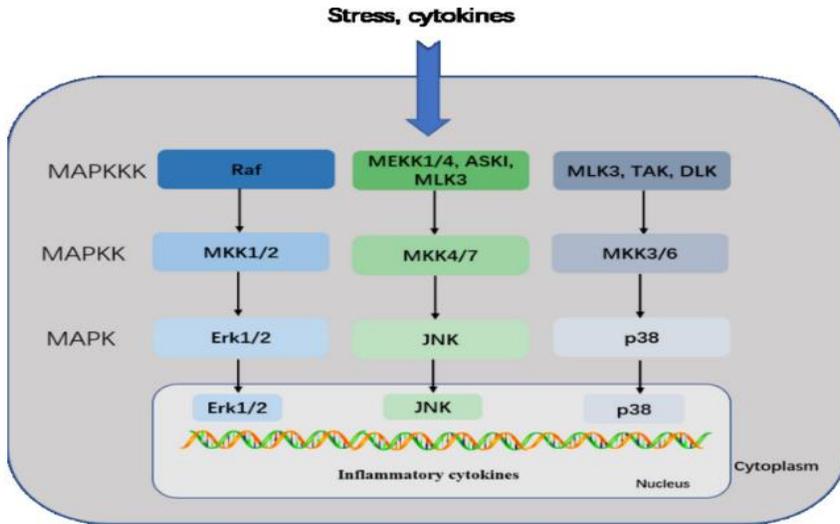
Faktor transkripsi NF- κ B berperan penting dalam inflamasi, respon imun, kelangsungan hidup, dan proses apoptosis. Aktivitas NF- κ B diinduksi oleh berbagai rangsangan, termasuk zat yang diturunkan dari patogen, sitokin inflamasi antar sel, dan banyak enzim (Chen et al., 2018) Dalam kondisi fisiologis, protein I κ B hadir dalam sitoplasma menghambat NF- κ B. Penggunaan PRRs mekanisme transduksi sinyal serupa untuk mengaktifkan I κ B kinase (IKK), yang terdiri dari dua subunit kinase, IKK α dan IKK β , dan subunit pengatur, seperti NEMO. Fosforilasi I κ B menghasilkan degradasi oleh proteasome dan pelepasan berikutnya NF- κ B untuk translokasi nuklir dan transkripsi gen aktivasi. Jalur ini mengatur produksi pro-inflamasi sitokin dan rekrutmen sel inflamasi yang berkontribusi pada respon inflamasi (Gambar 3).



Gambar 12.3. Jalur NF-KB

b. Jalur MAPK

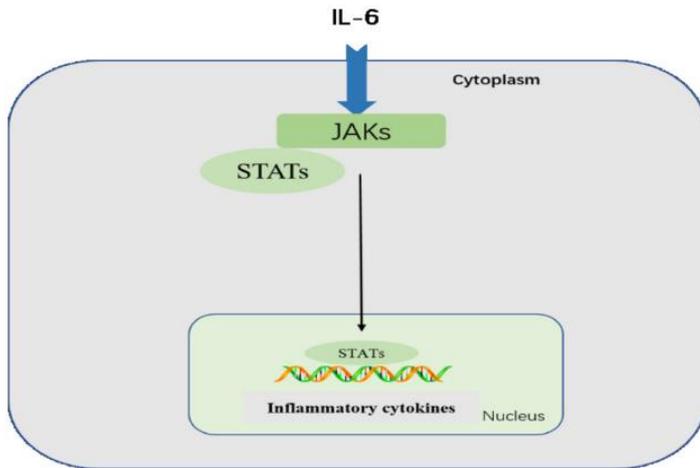
MAPK ialah keluarga protein serin/teronin kinase yang mengarahkan respon seluler ke berbagai rangsangan termasuk stress osmotik, mitogen, dan sitokin inflamasi (seperti IL-1, TNF- α , dan IL-6), yang mengatur proliferasi sel, diferensiasi, kelangsungan hidup sel, dan apoptosis (Chen et al., 2018). Setiap jalur pensinyalan MAPK terdiri dari setidaknya tiga komponen: MAPK, MAPK kinase (MAPKK), dan MAPK kinase kinase (MAPKKK). MAPKKK berfungsi memfosforilasi dan mengaktifkan MAPKK, yang nantinya juga memfosforilasi dan mengaktifkan MAPK. Aktivasi MAPK, termasuk Erk1/2, JNK, mengarah ke fosforilasi dan aktivasi faktor transkripsi p38 hadir dalam sitoplasma atau nukleus, yang memulai respon inflamasi (Gambar 4).



Gambar 12.4. Jalur AMPK

c. JAK-STAT Pathway

Jalur JAK-STAT melibatkan beragam sitokin, faktor pertumbuhan, interferon, dan terkait molekul, seperti leptin dan hormon pertumbuhan, dan merupakan mekanisme pensinyalan melalui faktor ekstraseluler yang dapat mengontrol ekspresi gen (Chen et al., 2018). *Receptor-associated-JAK*, diaktifkan oleh ligan dan dapat memfosforilasi satu sama lain, sehingga menciptakan *docking site* untuk STAT. STAT sitoplasma direkrut ke *site* ini dan mengalami fosforilasi dan dimerisasi sebelum translokasi ke nukleus. Fosforilasi tirosin sangat penting untuk dimerisasi STAT dan pengikatan DNA. Oleh karena itu, pensinyalan JAK/STAT memungkinkan terjemahan langsung dari sinyal ekstraseluler menjadi respon transkripsi. Sebagai contoh, pengikatan *IL-6 family members* ke membran plasma reseptor dapat mengaktifkan protein JAK-STAT. Protein STAT ditranslokasikan ke nukleus dan mengikat daerah promotor gen target untuk mengatur transkripsi gen inflamasi.

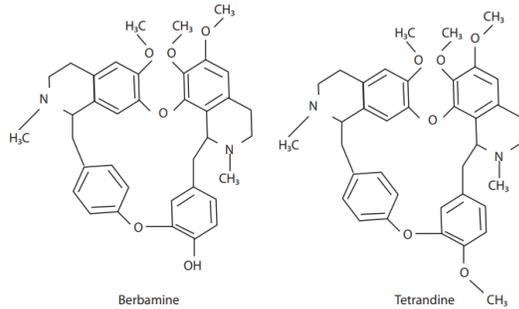


Gambar 12.5. Jalur JAK-STAT

12.3 Senyawa Bioaktif sebagai Antiinflamasi

Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa nitrogen dasar yang terbukti memiliki aksi fisiologis yang nyata bila diberikan dalam konsentrasi rendah. Famili tumbuhan yang memiliki kandungan alkaloid yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi antara lain *Solanaceae*, *Leguminosae*, *Apocynaceae*, *Liliaceae*, *Papaveraceae*, *Rutaceae* dan *Ranunculaceae*. Salah satu senyawa yang paling menjanjikan ialah tetrandin, yang secara kimia merupakan analog alami alkaloid *bisbenzylisoquinoline*. Aktivitas antiinflamasi disebabkan oleh penghambatan jalur inflamasi COX dan lipooxygenase (LOX). Seperti tetrandine, berbamine juga ditemukan memiliki aktivitas penghambatan yang lebih besar secara signifikan pada pembentukan prostaglandin E (PGE) dengan efek penghambatan yang lebih kuat pada populasi sel pembunuh alami. Tetrandine juga menekan produksi dan aktivitas sitokin inflamasi, mediator lipid, histamin serta memiliki kapasitas penghambatan pada monosit untuk menghasilkan *tumor necrosis factor* (TNF- α).



Gambar 12.6. Derivatif alkaloid bisbenzylisoquinoline dengan aktivitas antiinflamasi.

Glikosida

Glikosida juga memiliki potensi sebagai aktivitas antiinflamasi. Senyawa ini ditemukan pada keluarga tanaman seperti: *Leguminosae*, *Scrophulariaceae*, *Polygonaceae*, *Solanaceae*, dan *Myrsinaceae*. Fraksi glikosidal diisolasi dari daun *Muesa chisia* memiliki sifat farmakologis yang mendalam untuk penyembuhan peradangan (Beg et al., 2011). Aktivitas tersebut ditemukan terutama karena aglikon tetrahidroksi triterpen dari seri oleanena yang ada dalam fraksi glikosidalnya.

Terpenoid

Famili tumbuhan utama dengan terpenoid yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi antara lain *Umbeliferae*, *Lamiaceae*, *Taxodiaceae*, *Capparidaceae*, *Cucurbitaceae*, *Burseraceae*, dan *Asteraceae*, yang memiliki arti penting di daerah penelitian. Rimpang kering dari *Curcuma longa*, *Curcuma ambada* dan beberapa spesies lain dari keluarga ini telah ditemukan mengandung konstituen kimia potensial yang bertanggung jawab untuk beberapa tindakan farmakologis yang berguna seperti aktivitas antioksidan, anti alergi, aktivitas antiinflamasi, dan anti kanker. Konstituen seperti curcumin dan zingiberene ditemukan bertanggung jawab atas aktivitas utama mereka.

Hasil penelitian melaporkan bahwa *Curcuma xanthorrhiza*, *Curcuma domestica* dan *Zingiber cassumunar* sangat penting karena adanya konstituen yang sangat aktif (Beg et al., 2011).

Flavonoid

Flavonoid seperti halnya *quercetine*, *morin*, *asam oleanolic*, *asam ursolat*, *asam glycyrrhetic* dan kafein yang ditemukan untuk menekan edema telinga pada peradangan yang disebabkan oleh *12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate* (TPA) pada kelinci, terutama karena penghambatan *lipoxigenase*.

Fenol

Penelitian Beg et al., (2011) dalam Breu et al., (1991) menyelidiki beberapa senyawa fenolik dengan rantai samping alkil jenuh dan komponen yang mengandung sulfur yang diisolasi dari *Allium sp.* (*Alliaceae*) dan mereka ditemukan untuk menghambat 5-LOX terhadap leukosit babi. Aktivitas antiinflamasi terutama disebabkan oleh kandungan katekol, *cepaene*, dan tiosulfinat tidak jenuh (Beg et al., 2011).

Steroid

Saponin steroid dan triterpenoidal diisolasi dari *Ganoderma lucidum* dan *Ganoderma tsugae* menunjukkan aktivitas antiinflamasi dengan menghambat pelepasan β -glucuronidase dari neutrofil tikus yang distimulasi oleh formil-met-leu-phe (fMLP)/cytochalasin B.

12.4 Jenis Tanaman sebagai Antiinflamasi

Tumbuhan merupakan sumber utama molekul untuk pengembangan obat baru, yang mengintensifkan minat industri transnasional dalam mencari zat yang diperoleh dari sumber tanaman, terutama karena sebagian besar spesies belum dipelajari secara kimia atau biologis, terutama mengenai tindakan antiinflamasi (Nunes et al., 2020).

Tanaman obat terus menjadi sumber produk alami untuk mengobati berbagai kondisi kesehatan. Diperkirakan lebih dari 150.000 spesies tumbuhan telah dipelajari, banyak diantaranya yang mengandung agen terapeutik yang berharga dan aplikasi senyawa baru dari tanaman untuk tujuan farmasi (Shazhni et al., 2018). Tanaman herbal antiinflamasi yang umum adalah *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis*, *Borago officinalis*, *Urtica dioica*, *Uncaria tomentosa*, *Vaccinium myrtillus*, *Olea aeropaea*, *Moringa oleifera* dan *Syzygium aromaticum* (Yatoo et al., 2018).

Ekstrak etanol dari *Adhatoda vasica* memiliki aktivitas yang menonjol terhadap peradangan pada model peradangan granuloma yang diinduksi pelet kapas. Demikian pula, hasil penelitian Rajput dkk, dengan menggunakan ekstrak alkohol dan air dari tanaman yang sama, memberikan hasil bahwa ekstrak memiliki aktivitas antiinflamasi tergantung dosis yang cukup besar terhadap beberapa model peradangan hewan (Beg et al., 2011).

12.5 Penutup

Berbagai tanaman obat tradisional memiliki kandungan senyawa bioaktif yang dapat berpotensi sebagai antiinflamasi. Tanaman herbal alami menjadi pilihan yang aman, memiliki efek samping rendah, efektif dan lebih baik sebagai agen antiinflamasi dibandingkan dengan obat sintetik. Pemahaman yang lebih baik tentang respon inflamasi pada jalur dan mekanismenya mampu berkontribusi pada peningkatan pengobatan dan pencegahan penyakit inflamasi.

Bab 13

Tumbuhan Toksik (Halusinogenik, Alergenik, Dan Teratogenik)

13.1 Pengantar Tumbuhan Toksik

Tumbuhan toksik adalah tumbuhan yang apabila tersentuh, terhirup, ataupun tertelan dalam jumlah yang cukup dapat dapat berakibat berbahaya atau fatal bagi manusia atau organisme lainnya. Tumbuhan toksik menghasilkan zat toksik yang merupakan hasil dari metabolit sekunder. Senyawa toksik ini dapat berupa alkaloid, glikosida, saponin, oksalat, tannin, dan lain-lain. Zat toksik tersebut dihasilkan oleh tumbuhan yang secara alami dan bermanfaat bagi tumbuhan untuk melawan serangan jamur, serangga, ataupun organisme lain yang bersifat hama bagi tumbuhan.

Zat toksik bekerja dengan cara menghambat respon pada sistem fisiologis dan menyebabkan berbagai macam gangguan pada jaringan atau organ dalam jangka waktu tertentu. Gangguan yang ditimbulkan sangat beragam mulai dari gejala ringan seperti kulit gatal, melepuh, muntah-muntah, sakit perut, dan demam hingga hingga dapat menyebabkan akibat fatal hingga kematian. Zat toksik tertentu dapat pula menimbulkan efek yang berbeda pada setiap organisme, tergantung pada tingkat ketahanan tubuhnya (imunitas). Toksisitas tanaman

berbeda diantara tanaman satu dan yang lainnya, faktor tersebut tergantung pada:

1. Dosis: semakin tinggi dosis yang dipaparkan akan berbanding linear dengan bahaya yang diakibatkan
2. Konsentrasi racun pada reseptor: dosis tertentu tidak akan menimbulkan efek yang berbahaya bagi manusia, namun sebaliknya pada dosis tersebut dapat menimbulkan efek mematikan bagi individu lain.
3. Sifat kimia senyawa toksik.
4. Kondisi bioorganisme: usia tumbuhan, kondisi ekologi yang mempengaruhi fisiologi tumbuhan.
5. Paparan terhadap organisme.

Tumbuhan toksik dapat ditemukan sebagai tumbuhan liar seperti semak, terna, perdu, liana sampai pohon, tanaman hias, tanaman peneduh. Beberapa negara melaporkan bahwa kasus keracunan didunia terjadi karena konsumsi tumbuhan toksik. Sebagian besar keracunan ditandai dengan iritasi pada saluran pencernaan seperti mual, muntah, diare, dan beberapa ketidaknyamanan dermatologis seperti dermatitis. Tingkat toksisitas paling parah ditandai dengan gangguan pada sistem saraf, gangguan pernapasan, gagal jantung, hingga kematian. Cara terbaik untuk meminimalkan keracunan yang tidak disengaja adalah dengan mewaspadaai tanaman yang beracun, atau menghindari tanaman-tanaman yang tidak begitu kita ketahui karakternya. Jika tanaman toksik tertelan secara tidak sengaja, maka sisa tanaman harus dikeluarkan dari mulut dan kemudian berkumur dengan air.

Beberapa dari tumbuhan toksik ini biasa dikonsumsi sebagai makanan. Racun alami mungkin dapat ditemukan pada tanaman pangan, namun karena seleksi alam dan metode pemuliaan baru dapat meningkatkan mekanisme perlindungan ini. Penanganan seperti proses budidaya dilakukan dalam upaya

meminimalkan dosis yang ada dalam tumbuhan, sehingga selain bersifat non-toksik apabila digunakan dalam jumlah kecil dan dosis yang benar tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal.

13.2 Mekanisme Senyawa Toksik Tanaman

Racun tanaman dapat masuk ke dalam tubuh baik melalui proses inhalasi, menelan, atau melalui kontak. Racun bekerja pada hewan atau tubuh manusia dengan cara yang berbeda-beda melalui mekanisme spesifik. Mekanisme tersebut melibatkan reseptor, transporter, enzim, dan materi genetik pada sel dan jaringan tertentu. Tumbuhan toksin memiliki senyawa racun yang terkonsentrasi pada organ biji, akar, daun, tangkai, buah, atau benang sari. Pada beberapa tumbuhan, senyawa toksin dapat pula ditemukan diseluruh bagian organ tumbuhannya.

Dosis dan sifat kimia senyawa merupakan faktor terpenting. Senyawa kimia yang dikatakan memiliki karakter sangat toksik apabila senyawa tersebut bahkan dalam jumlah yang relatif kecil sekalipun dapat membahayakan tubuh manusia. Selain itu kerentanan paparan juga dipengaruhi oleh faktor biologis salah satunya yaitu faktor usia. Anak-anak adalah kelompok usia yang beresiko besar mengalami keracunan. Anak-anak merespon lebih cepat dan lebih banyak terhadap zat beracun daripada orang dewasa. Zat beracun mencapai konsentrasi yang jauh lebih tinggi karena berat badan yang lebih rendah.

Senyawa toksin bekerja melalui mekanisme seluler. Cara kerja dari senyawa toksin ini secara molekuler dapat melalui beberapa cara diantaranya:

1. Neurotoksin

Senyawa toksin berupa alkaloid dapat menjadi penghambat reseptor pada neuron dengan cara menghalangi reseptor dalam menerima neurotransmitter. Aktivitas ini

menghentikan sinyal saraf transduksi dan memblokir aktivitas pusat sistem saraf dan neuromuskular.

2. Menghambat respirasi seluler

Banyak dari senyawa toksin tanaman merupakan inhibitor bagi mitokondria. *Diterpene atractyloside* adalah inhibitor kuat dari transporter ADP/ATP mitokondria dan dengan demikian menghambat suplai ATP sel.

3. Sitotoksin

Sejumlah racun tanaman yang kuat menghambat biosintesis protein ribosom, seperti alkaloid emetin, amanitin, dan lektin. Komponen sel seperti sitoskeleton, terutama mikrotubulus dan filamen aktin, juga merupakan target yang rentan dalam sel hewan. Sejumlah toksin tanaman dikenal sebagai toksin mikrotubulus, seperti kolkisin, *podophyllotoxin*, *vinblastine*, *chelidonine*, *noskapin*, *cucurbitacins*, dan taksol. Racun ini adalah dikenal untuk memblokir pembelahan sel, transportasi vesikel, dan mikrotubulus.

4. Racun metabolik dan toksin yang mempengaruhi kulit dan jaringan kulit dan jaringan mukosa hewan juga terpengaruh oleh beberapa racun. *Diterpene*, yang menyerupai senyawa sinyal endogen diasilgliserol (DAG) dan aktivator protein enzim kunci protein kinase. Ketika terjadi kontak dengan kulit, jaringan mukosa atau mata maka akan menyebabkan rasa sakit yang parah peradangan, dengan bisul dan melepuh.

Umumnya, ada korelasi yang baik antara total racun tertelan dan keparahan gejala klinis. Hubungan dosis, reseptor, dan efek memiliki hubungan linier, jika semakin tinggi dosis racun yang masuk kedalam reseptor (merupakan tempat berikatnya molekul obat dan sel tubuh) dan reseptor memberikan afinitas (daya tarik kimia) yang tinggi maka efek toksik semakin besar.

Secara efek pengolongan tumbuhan toksik tergolong menjadi jenis berikut ini:

1. Tumbuhan penyebab gangguan saraf, tumbuhan halusinogenik.
2. Tumbuhan alergenik, tumbuhan penyebab alergi.
3. Tumbuhan teratogenik, tumbuhan penyebab cacat janin atau embrio.
4. Tumbuhan penyebab gangguan gastroenterik; penyebab iritasi mulut, kerongkongan, lambung, dan diare.

Pada bab kali ini akan dibahas mengenai tumbuhan alergenik, tumbuhan halusinogenik, dan tumbuhan teratogenic.

13.3 Tumbuhan Alergenik

Beberapa tumbuhan dilengkapi struktur khusus berupa bulu, duri, dan rambut yang berfungsi sebagai alat pertahanan. Namun, jika terkena manusia, akan menyebabkan reaksi alergi. Alergi adalah respon yang berlebihan dari tubuh sebagai akibat perubahan lingkungan ataupun terpapar suatu senyawa asing. Zat yang menyebabkan alergi disebut alergen. Alergi timbul karena interaksi antara faktor lingkungan dan genetik.

Alergi tidak selalu dialami oleh semua orang. Pada orang yang sensitif tinggi terhadap zat alergen, keberadaan materi alergen dalam jumlah sedikit tanpa disadari dapat menimbulkan reaksi alergi, misalnya kulit ruam, gatal-gatal, atau melepuh. Selain materi yang tidak kasat mata, beberapa tumbuhan juga menimbulkan alergi apabila dimakan. Alergi yang ditimbulkan bisa mulai dari alergi ringan sampai berat serta efeknya dapat dirasakan kulit sampai beberapa hari. Reaksi alergi dapat berhenti apabila sumber yang membuat alergi dihindarkan atau dihilangkan. Apabila terpapar zat allergen dalam dosis dan jangka waktu yang lama maka akan mengakibatkan berbagai komplikasi alergi diantaranya: anafilaksi, asma, dan sinusitis.

Anafilaksis adalah reaksi alergi yang parah ditandai dengan mual, muntah, sesak napas yang berat, denyut nadi cepat, bahkan mengakibatkan pingsan.

Gejala alergi pada setiap orang berbeda-beda, namun secara umum, reaksi alergi yang timbul membuat tubuh tidak nyaman. Misalnya, gejala awal ditandai dengan ruam, gatal-gatal, mata berair, bersin-bersin, dan pilek. Saat seseorang memiliki alergi, maka sistem kekebalan tubuh akan membuat antibodi immunoglobulin. Immunoglobulin inilah yang berperan dalam merespon alergen yang masuk ke dalam tubuh. Ketika aktivitas antibodi meningkat dapat memicu keluarnya histamin dari sel *mast* pada jaringan ikat. Histamin kemudian berperan dalam meningkatkan permeabilitas pembuluh kapiler agar sel darah putih dapat memasuki jaringan. Selain itu, saat pembuluh kapiler mengalami permeabilitas terjadi pelebaran pembuluh sehingga meningkatkan aliran darah di bagian yang terpapar alergen. Proses ini kemudian menimbulkan inflamasi atau peradangan, yang jika dilihat maka warna kulit akan kemerah-merahan atau berbintik merah.

Untuk mengetahui seseorang menderita alergi terhadap zat tertentu, maka dapat dilakukan serangkaian pengujian diantaranya:

1. Pemeriksaan darah untuk mengetahui karakter dari antibodi immunoglobulin.
2. *Patch tes*, dilakukan dengan cara menempelkan zat alergen tertentu ke permukaan kulit, kemudian diamati reaksi yang timbulkannya.
3. *Skin prick test*, dilakukan dengan cara meneteskan zat alergen ke permukaan kulit kemudian ditusuk secara perlahan menggunakan jarum lalu diamati reaksi yang terjadi.
4. Tes eliminasi makanan dilakukan dengan cara menghindari jenis makanan yang diduga menjadi penyebab timbulnya

alergi, kemudian dilakukan pengamatan terhadap makanan lain.

Saat ini belum ditemukan pengobatan untuk menghilangkan alergi. Konsumsi obat-obatan dilakukan hanya sebatas mengurangi gejala-gejala yang timbul. Pencegahan yang terbaik adalah dengan menghindari zat pemicu alergen. Beberapa orang juga melakukan terapi dengan cara memaparkan diri secara rutin terhadap zat alergen dengan dosis yang rendah, hal ini bertujuan agar tubuh terbiasa dengan zat alergen tersebut.

Tumbuhan alergenik dapat ditemukan sebagai tumbuhan liar seperti semak, terna, perdu, liana sampai pohon, tanaman hias, tanaman peneduh. Tanaman hias adalah tumbuhan alergen banyak dijumpai diperkotaan. Zat alergen salah satunya terdapat pada bagian benang sari dari tumbuhan berbunga. Berikut ini adalah beberapa contoh lain tumbuhan yang memiliki sifat alergenik:

1. Alamanda (*allamanda cathartica*)
2. Jeruju (*Achantus ilicifolius*)
3. Bulu halus pada Bambu (*Bambusa sp.*)
4. Duri di ujung daun pandang bali (*Agave americana*)
5. Senyawa toksik dari daun gatal (*laportea decunata*)

Berikut gambar dari setiap jenis tumbuhan:



Gambar 13.1 Contoh Tumbuhan Alergen

Pemanfaatan tumbuhan alergen sebagai obat sudah mulai banyak dikembangkan. Contohnya, penelitian terhadap tanaman alamanda. Senyawa dalam alamanda jika dosis yang rendah digunakan bisa untuk mengobati sembelit. Adapun mekanisme proses yang terjadi yaitu dengan cara mengakibatkan feses menjadi lunak melalui rangsangan gerak peristaltik yang dilakukan usus. Kegunaan lain dari tanaman alergen ini adalah dapat juga dimanfaatkan sebagai racun anak panah, contohnya tanaman jeruju.

14.4 Tumbuhan Halusinogenik

Suatu tumbuhan tergolong kedalam tumbuhan halusinogenik apabila tumbuhan tersebut dapat menimbulkan efek halusinasi yakni bersifat mengubah perasaan, daya pandang, dan mendistorsi persepsi kenyataan penggunaannya. Efek halusinasi tersebut disebabkan oleh zat kimia dalam tanaman yang tergolong kedalam narkotik, jenis diantaranya senyawa yaitu *hydrochloride*, heroin, dan *hydromorphine*.

Narkotika mempunyai efek depresif, baik ringan maupun besar pada sistem saraf pusat. Penggunaan zat halusinogen secara terus menerus dalam jangka panjang dapat mengakibatkan kecemasan, depresi, penurunan berat badan, gangguan bicara, pemikiran untuk bunuh diri, hingga berakibat fatal kematian. Yang dimaksud dengan narkotika meliputi : golongan opiat : heroin, morfin, madat, dan lain-lain; golongan kanabis seperti ganja dan hashish; golongan koka seperti kokain dan *crack*.

Penggunaan tumbuhan halusinogen ini telah dimanfaatkan sejak dahulu, dimulai pada kehidupan manusia fase mengumpulkan makanan (*food gathering*). Beberapa tumbuhan halusinogen yang digunakan dalam kegiatan keagamaan, penyembuhan, atau proses kegiatan adat tradisi, seperti penggunaan dalam kegiatan adat tradisi yang dilakukan oleh suku adat di Amerika Selatan. Ketika akan memulai kehidupan baru bagi pemuda yang akan menginjak usia dewasa, maka secara tradisi diharuskan untuk mengkonsumsi suatu tanaman yang bersifat halusinogen dengan tujuan kehilangan kesadaran sehingga melupakan masa lalunya dan bersiap untuk memulai hidup baru. Suku adat lain juga menggunakannya dalam prosesi meramal masa depan, menetapkan, perselisihan menguraikan rencana musuh, dan untuk merasakan sensasi kematian, mendiagnosis penyakit dan lain

Seiring dengan berjalannya waktu, tumbuhan halusinogen kini banyak dimanfaatkan untuk kepentingan medis ataupun menghasilkan produk lain yang bernilai ekonomi. Namun, terkadang ada pula yang menyalahgunakan manfaatnya. Di beberapa negara, menanam tanaman halusinogen merupakan hal yang dilarang dan diatur hukumnya dalam perundang-undangan.

Tumbuhan halusinogen yang bernilai ekonomi dan dimanfaatkan untuk keperluan industri tekstil contohnya ganja. Serat tanaman ganja memiliki sifat yang kuat. Tanaman ganja

yang ditanam untuk keperluan industri harus memenuhi syarat, salah satunya yaitu ganja yang ditanam adalah ganja dengan varietas kandungan narkotika yang rendah atau tidak ada sama sekali. Pemanfaatan tanaman halusinogenik untuk keperluan medis sangat perlu memperhatikan dosis yang digunakan. Biasanya penggunaan ini akan diawasi secara ketat oleh dokter. Berikut tanaman halusinogen yang sering digunakan dalam medis

1. Pemanfaatan morfin sebagai obat penghilang sakit.

Morfin adalah golongan alkaloid analgesik yang ditemukan pada opium. Morfin bekerja pada sistem saraf. Penggunaan morfin dikhususkan untuk meredakan nyeri yang parah.

2. Pemanfaatan kokain

Kokain termasuk dalam alkaloid yang bisa ditemukan pada tanaman *Erythroxylon coca*. Kokain sering dimanfaatkan untuk pembedahan yang bersifat lokal, terutama pembedahan mata, hidung, dan tenggorokan.

Mekanisme kerja zat halusinogen yaitu dengan cara mengganti zat neurotransmitter yang masuk ke sel neuron otak. Pemaparan dalam jangka waktu yang lama dapat berakibat otak terbiasa menerima zat tersebut, dan menolak neurotransmitter. Efek ini dinamakan dengan kecanduan. Zat halusinogen dapat mengubah secara instan emosi seseorang, hal ini yang membuat pengguna semakin kecanduan sehingga otak sulit mengatur emosi.

Beberapa contoh dari tumbuhan halusinogenik tersebut diantaranya:

1. Ganja (*Canabis sativa*),
2. Candu, opium (*Papaver somniferum*)
3. Morning Glory (*ipomoea violacea*)
4. Magic mushroom (*Psilocybe semilanceata*)

5. *Psychotria viridis*
6. Kana (*Sceletium tortuosum*)
7. Kecubung (*Brugmansia suaveolens*)
8. Damiana (*Turnera diffusa*)
9. Blue Lotus (*Nymphaea caerulea*)



Gambar 13.2 Contoh Tumbuhan Halusinogenik

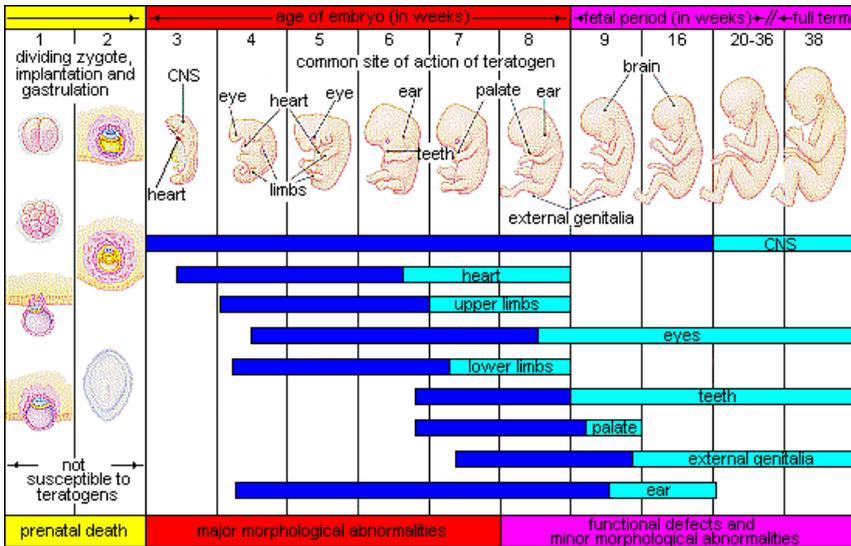
13.5 Tumbuhan Teratogenik

Teratogen adalah adalah zat yang dapat mengakibatkan kelainan atau kecacatan pada janin atau embrio yang terjadi selama masa kehamilan. Tumbuhan teratogenik adalah tumbuhan yang menghasilkan senyawa reaktif yang bersifat teratogen.

Embrio dan janin dapat merespon zat penyebab teratogen dengan tiga kondisi berdasarkan dosis yang diberikan:

1. Apabila zat teratogen rendah maka tidak akan berpengaruh.
2. Apabila zat teratogen dosis sedang, maka akan terjadi kelainan morfologi organ (malformasi).
3. Apabila zat teratogen dosis tinggi, maka bisa berakibat kematian.

Efek teratogenik juga ditentukan oleh faktor genetik dan tahapan embrio. Berikut gambar kelainan yang dapat ditimbulkan berdasarkan usia embrio dan janin, serta organ apa saja yang akan mengalami kelainan



Gambar 13.3 Efek Teratogen Pada Fase Embrio Dan Janin

Sumber: [Http://www.olicognography.org/](http://www.olicognography.org/)

Apabila paparan teratogen terjadi pada pada trisemester pertama (fase embrio) maka embrio dapat mengalami kematian, Fase embrio merupakan fase yang sangat rentan terhadap berbagai macam gangguan. Apabila terjadi pada trisemester kedua maka akan menyebabkan kelainan mayor yaitu kelainan

yang dapat menyebabkan bayi terlahir dengan kecacatan malformasi bentuk organ. Terakhir, apabila paparan terjadi pada trisemester ketiga biasa menyebabkan kelainan seperti terganggunya fungsi-fungsi organ tubuh.

Berdasarkan tempatnya, mekanisme cara kerja zat teratogen dapat dibedakan menjadi tiga:

1. Mekanisme dalam tubuh maternal
2. Mekanisme dalam plasenta
3. Mekanisme dalam embrio

Hal yang perlu diwaspadai dari tumbuhan teratogenik ini adalah kaitannya dengan manfaat yang dikandungnya. Ada beberapa tumbuhan memiliki multifungsi yakni sebagai obat terhadap suatu penyakit, namun disisi lain senyawa tumbuhan tersebut bersifat teratogenik. Contohnya pada penelitian terhadap tanaman ciplukan (*Physalis minima* Linn), tumbuhan ini digunakan sebagai obat tradisional untuk menurunkan demam, patah tulang, nyeri perut, dan epilepsi. Dari hasil pengujian terhadap mencit yang diberi ciplukan menunjukkan efek teratogen, meliputi terjadi penurunan berat fetus dan keterlambatan osifikasi tulang supraoksipital, badan vertebra servikalis, lengkung vertebra sakrokaudalis, sternum, dan falang intermediet posterior.

13.6 Penutup

Tumbuhan tumbuh dalam lingkungan yang sangat kompetitif. Berbagai gangguan seperti serangga, mikroba, dan herbivora dapat berakibat pada terganggunya proses pertumbuhan. Beberapa jenis tanaman dilengkapi dengan senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai alat perlindungan diri. Senyawa tersebut bersifat toksik pada organisme lain. Senyawa toksik bekerja dengan cara mempengaruhi sistem tumbuh, diantaranya neurotoksin,

menghambat respirasi seluler, sitotoksin, dan racun metabolik dan toksin yang mempengaruhi kulit dan jaringan.

Faktor penting dalam pengaruh aktivitas senyawa toksik adalah dosis. Istilah racun dan obat memiliki keterkaitan dalam konsep tanaman toksik. Penggunaan senyawa toksik yang dengan dosis yang tinggi dapat menyebabkan sifat toksik muncul, namun apabila senyawa toksik digunakan dalam dosis dan porsi yang tepat maka dapat dimanfaatkan untuk obat.

Bab 14

Mekanisme Zat Aktif Berkhasiat Dan Interaksinya

14.1 Pengantar

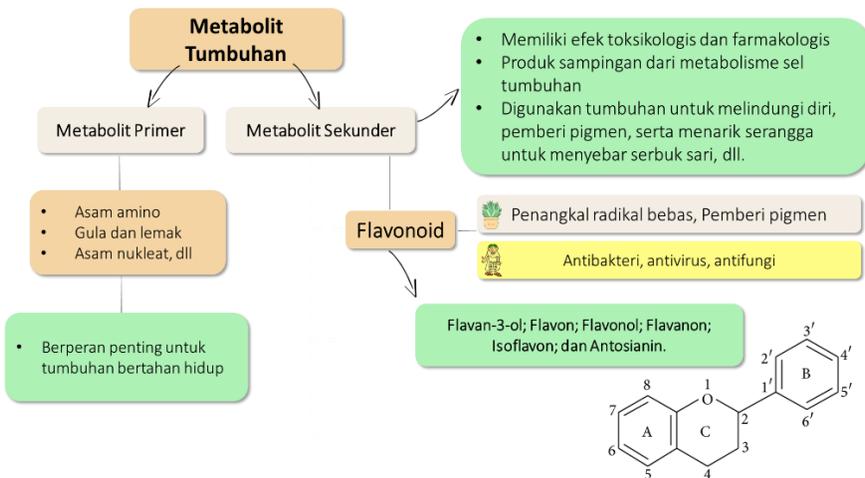
Indonesia dikenal dengan negara kepulauan dan memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi karena letaknya berada pada garis khatulistiwa. Adanya letak yang strategis inilah yang membuat iklim Indonesia termasuk dalam iklim tropis yang memungkinkan berbagai tumbuhan dapat tumbuh dengan subur dan beranekaragam. Bertahun-tahun pula masyarakat Indonesia percaya bahwa beberapa penyakit dapat disembuhkan dengan tumbuhan yang dipercaya memiliki khasiat. Salah satu contoh pengobatan herbal turun temurun dimanfaatkan oleh masyarakat suku Batak Toba di Kampung Pagaran sebanyak 72 spesies dan didominasi oleh tumbuhan dari famili *Zingiberaceae* (Hutagalung 2016). Contoh lainnya adalah dari pulau Kalimantan Timur, yaitu suku Dayak Tanjung yang banyak memanfaatkan tumbuhan diantaranya dari famili *Asteraceae*, *Euphobiaceae*, *Fabaceae*, *Poaceae*, *Rubiaceae*, *Vebernaceae* dimana spesies yang digunakan dari famili tersebut sebanyak 47 spesies (Setyowati 2010). Dari kedua contoh suku tersebut saja dapat dilihat bahwa masyarakat sudah memanfaatkan tumbuhan sebagai obat yang dipercaya memiliki khasiat sejak

zaman dahulu yang dikenal dengan obat tradisional (obat herbal).

Hingga saat ini, perkembangan dan pendekatan secara saintifik terus menerus dikembangkan. Berbagai bidang ilmu, salah satunya ilmu farmasi, terlebih pada rumpun kajiannya yakni ilmu farmakognosi dan ilmu fitokimia yang berfokus pada bahan aktif tumbuhan obat. Ilmu farmakognosi berkaitan dengan obat alami yang berasal dari organisme secara luas baik itu mikroba, hewan, hingga tumbuhan yang berperan penting dalam ilmu pengembangan obat. Ilmu fitokimia merupakan studi tentang bahan kimia yang dapat dihasilkan oleh tumbuhan yakni metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan (Orhan 2014; Egbuna et al. 2018). Menurut Egbuna *et al* (2018), metabolit sekunder pada tumbuhan berfungsi untuk pertahanan diri tumbuhan terhadap serangga, hama, patogen, herbivora, paparan sinar UV dan lingkungan yang membahayakan bagi tumbuhan. Adanya kedua rumpun ilmu tersebut dapat mendasari adanya perkembangan obat herbal ditinjau dari struktur kimianya serta alasan saintifik terkait dengan khasiat obat-obat tersebut yang dimanfaatkan lebih lanjut.

Sebagai makhluk hidup, tumbuhan melakukan proses metabolisme untuk terus berkembang dan bertahan hidup. Hasil metabolisme tumbuhan (selanjutnya disebut dengan metabolit) terbagi menjadi 2 (dua) hasil utama yakni metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer sendiri berupa asam amino, gula, dan lemak yang dimanfaatkan bagi tumbuhan tersebut untuk tetap bertahan hidup, terlebih untuk sel-sel agar tetap berfungsi optimal. Selain metabolit primer yang penting untuk kelangsungan hidup tumbuhan, metabolit sekunder juga tidak kalah penting. Seringkali disebut dengan 'produk sampingan', adanya hasil metabolisme yang satu ini memiliki *dual function* yang dapat berguna baik itu bagi tumbuhan itu sendiri yakni sebagai perlindungan diri baginya dan untuk makhluk hidup lainnya. Metabolit sekunder inilah yang

selanjutnya berperan penting sebagai ‘zat berkhasiat’ yang diteliti ternyata memiliki manfaat (gambar 15.1). Ada beberapa golongan senyawa metabolit sekunder yang telah terbukti dalam aplikasi efek farmakologisnya diantara lain sebagai antivirus, antibakteri, antifungi, dll. Pada bab ini tidak dijabarkan seluruh golongan senyawa tersebut namun hanya akan difokuskan pada salah satu golongan metabolit sekunder yakni flavonoid dengan enam senyawa golongan yang berkaitan dengan mekanisme kerja secara farmakologis, jenis tumbuhan di Indonesia yang berpotensi, serta penjabaran terkait dengan interaksinya sebagai zat yang berkhasiat.



Gambar 14.1. Hasil Metabolisme Pada Tumbuhan Dan Fungsinya Untuk Tumbuhan Dan Makhluk Hidup Lainnya (Manusia); Struktur Kimia Senyawa Flavonoid

14.2 Mekanisme Zat Aktif Berkhasiat dan Interaksinya

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang memiliki lebih dari 6000 struktur kimia yang berbeda (Dias, Pinto, and Silva 2021). Senyawa ini dibentuk melalui jalur biosintesis fenil propanoid yang membentuk C₆-C₃ (rangka dasar dari fenil propanoid) dan poliketida yang akan memproduksi blok dari unit C₂ polimerik. Secara umum, senyawa flavonoid

memiliki gugus hidroksil yang akan nantinya akan mempengaruhi bioavailabilitas dan aktivitas biologis sel manusia. Flavonoid pada dasarnya memiliki dasar rangka 15-karbon flavon yaitu C₆-C₃-C₆ dengan dua cincin benzena (A dan B) yang dihubungkan dengan tiga karbon cincin heterosiklik (piran). Posisi dari senyawa yang berikatan, salah satunya adalah golongan cincin *catechol*, menyebabkan flavonoid memiliki fungsi antioksidan. Adanya gugus hidroksi dalam flavonoid dapat ‘menyumbangkan’ elektron melalui resonansi yang dapat menstabilkan radikal bebas dan menyebabkan adanya efek antioksidan. Perbedaan struktur kimia dan penamaannya serta letak gugus-gugus yang telah dijabarkan tersebut, maka flavonoid -berdasarkan struktur yang dimiliki-, diklasifikasikan menjadi enam kelas utama diantaranya: (1) *Flavan-3-ol*; (2) *Flavon*; (3) *Flavonol*; (4) *Flavanon*; (5) *Isoflavon*; dan (6) *Antosianin* (Dias, Pinto, and Silva 2021).

Jika dilihat dari struktur senyawanya, rupanya ini adalah salah satu alasan golongan flavonoid memiliki berbagai efek farmakologis, tidak hanya sebagai antioksidan saja, namun beberapa diantaranya dapat bermanfaat sebagai antibakteri, antivirus, serta antifungi. Keanekaragaman struktur yang dimiliki oleh setiap tumbuhan, perbedaan jenis tumbuhan, serta bagian tumbuhan membuatnya memiliki kandungan senyawa flavonoid yang mana beberapa manfaat dijabarkan pada beberapa sub-bab mekanisme berikut ini.

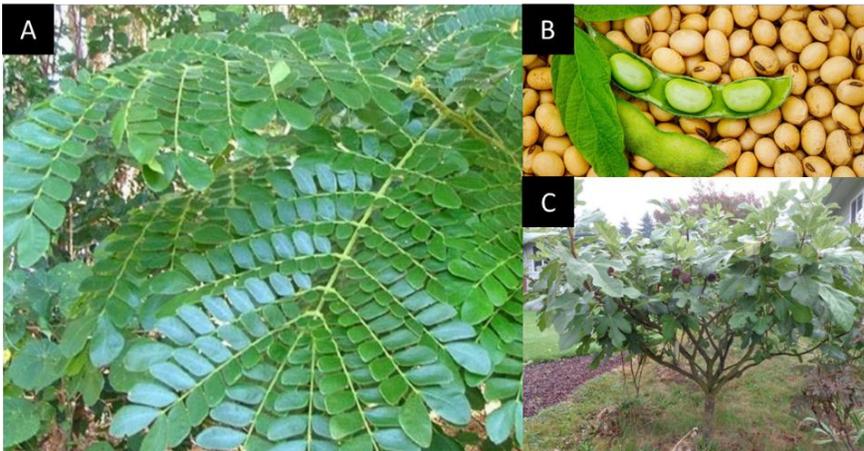
a. Antibakteri

Bakteri patogen merupakan salah satu penyebab penyakit infeksius yang dapat menyebabkan berbagai macam masalah kesehatan (Cui et al. 2020). Ada beberapa contoh spesies bakteri patogen yang menjadi penyebab gangguan kesehatan pada manusia diantaranya bakteri penyebab diare yakni *Escherichia coli* serta *Staphylococcus aureus* penyebab penyakit kulit. Flavonoid memiliki salah satu aktivitas farmakologi yaitu

sebagai antibakteri yang artinya memiliki kemampuan untuk menghambat maupun menginhibisi enzim yang berperan dalam pertumbuhannya bakteri tersebut. Tumbuhan-tumbuhan yang memiliki khasiat untuk menangkal penyakit yang disebut diantaranya diduga memiliki salah satu senyawa flavonoid pada kelas senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid diantaranya isoflavon dan flavon,

Dari beberapa obat herbal yang telah diteliti, salah satu sumber yang potensial sebagai antibakteri yakni daun trembesi (*Albizia saman* (Jacq.) Merr) (gambar 15.2.A). Pohon trembesi tersebar hampir menyeluruh ke seluruh wilayah diantaranya Jawa dan Sunda. Daun dari pohon trembesi ternyata memiliki senyawa isoflavon yang telah dimanfaatkan sebagai obat diare. Salah satu mekanisme utama yang diteliti dari daun ini adalah memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dalam usus (Rita et al. 2016). Isoflavon, khususnya pada penelitian yang dilakukan oleh Rita *et al* (2016) menduga bahwa struktur 5,7 hidroksi isoflavon yang memiliki peran sebagai antibakteri yakni khususnya pada ekstrak n-butanol daun trembesi yang memiliki gugus hidroksi pada cincin A yakni atom C-5 dan C-7. Mekanisme yang memungkinkan terjadi pada senyawa isoflavon tersebut menginduksi adanya aktivasi dari aktivitas enzim topoisomerase pada bakteri (Mukne, Viswanathan, and Phadattare 2011). Sumber hayati lainnya, yakni kedelai yang tentunya mudah ditemui di seluruh Indonesia, juga memiliki senyawa isoflavon. Struktur isoflavon yang terdapat pada kedelai (*Glycine max* L.) (gambar 15.2.B) dapat berinteraksi dengan baik dengan mikrobiota yang ada pada usus. Hal ini ditunjukkan bahwa isoflavon kedelai pada penelitian sebelumnya secara signifikan dapat meningkatkan pertumbuhan dari probiotik yang ada pada usus (Chen et al. 2022). Probiotik akan menghasilkan asam organik, peptida bakteri, bakteriosin yang dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri patogen yang ada pada usus (Mu, Tavella, and Luo 2018).

Pohon ara merupakan salah satu pohon mudah tumbuh di iklim tropis yang tersebar di Kalimantan, Sulawesi, Jawa, Sumatera, dan Papua. Senyawa flavon yang ada pada tumbuhan tin atau ara (*Ficus carica*) (gambar 15.2.C) dimana daunnya difermentasi menggunakan kombucha dan menghasilkan teh asam daun tin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa teh tin memiliki efek antibakteri yang dibuktikan dengan adanya zona hambat pada *Staphylococcus aureus* (Novitasari and Wijayanti 2018). Mekanisme kerja yang dimiliki oleh senyawa flavon mungkin terjadi karena adanya sifat lipofilik sehingga lebih mudah menembus membran plasma bakteri karena kelarutan lipidnya yang tinggi (Zhao et al. 2009). Aktivitas mekanisme lainnya yang dimiliki oleh senyawa ini adalah penghambatan enzim *gyrase* yang berperan dalam pemisahan *double helix* pada replikasi DNA bakteri (Packer and Luz 2007). Apabila mekanisme ini dihambat, maka sangat mungkin pertumbuhan bakteri juga akan terhambat akibat interaksinya dengan senyawa flavon.

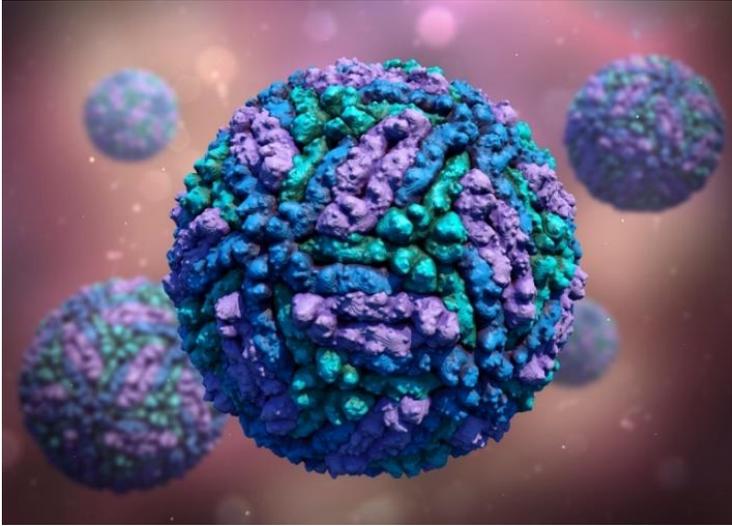


Gambar 14.2. (A) Daun Trembesi (*Albizia saman* (Jacq.) Merr); (B) Kedelai (*Glycine max* L.); (C) Daun tin/daun ara (*Ficus carica*).

Sumber Gambar: *google images*.

b. Antivirus

Virus memiliki perbedaan dengan bakteri, walau mereka sama-sama bersifat patogen. Virus bukan merupakan sel hidup, melainkan 'paket' materi genetik yang memanfaatkan inang sebagai mesin reproduksi. Virus membawa materi genetik berupa DNA atau RNA (bergantung dari jenis virus) yang apabila masuk ke dalam tubuh inang akan bereplikasi di dalamnya dengan tujuan memperbanyak bagian-bagian tubuhnya untuk dirakit kembali menjadi virus baru (Alberts et al. 2013). Beberapa penyakit yang disebabkan oleh virus antara lain virus SARS-CoV-2 yang menjadi penyebab virus COVID-19 yang menjadi awal penyebab pandemi di seluruh dunia mulai tahun 2019 dan virus dengue (DENV) yang menjadi penyebab demam berdarah. DENV pada umumnya akan dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang nantinya akan masuk ke dalam tubuh inang dan menyebabkan panas tinggi dengan siklus khas yang dikenal dengan siklus pelana kuda. Kronisnya, penyakit yang sering disebut dengan demam berdarah (DBD) ini jika tidak tertangani dengan tepat maka bisa sampai menimbulkan kematian (Sun et al. 2020; Zandi et al. 2011).



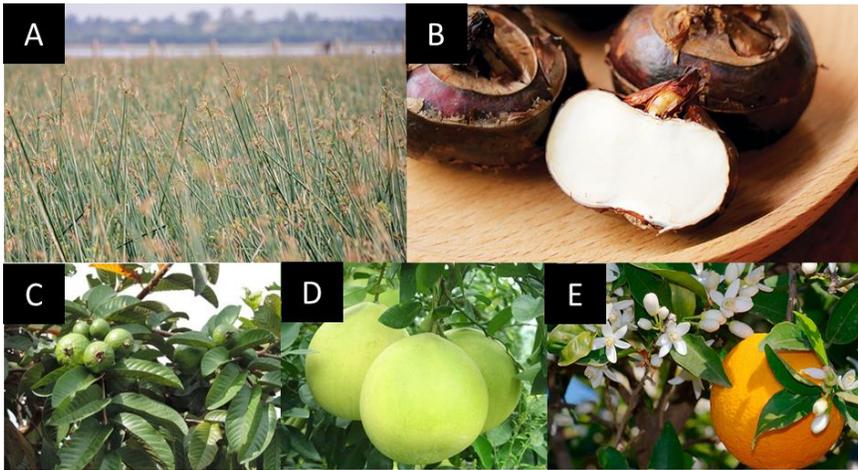
Gambar 14.3 Virus Dengue (DENV).

Sumber gambar: *google images*

Senyawa aktif golongan flavonol yaitu kuersetin memiliki aktivitas penghambatan SARS-CoV-2 secara *in silico* dalam potensinya sebagai antivirus (Khaerunnisa et al. 2020). Selain itu, fisetin yang masuk dalam golongan flavonol juga, dilaporkan memiliki kemampuan sebagai antivirus terutama dalam pengobatan demam berdarah yang mana mekanisme kerja dari senyawa ini adalah dengan menghambat replikasi dari virus (Zandi et al. 2011). Selain flavonol, salah satu jenis flavonoid lainnya, yakni flavonon (hesperetin dan naringin) memiliki peran yang sama sebagai antivirus pada virus dengue dengan penghambatan replikasi DNA pada virus (Zandi et al. 2011). Adanya penghambatan pada replikasi ini tentunya dapat menyebabkan lisis pada virus karena komponen yang tidak utuh saat proses pergandaannya dalam tubuh inang (pada pembahasan ini inang yang dimaksud adalah manusia). Interaksi senyawa flavonol dan juga proses replikasi inilah yang menjadikan flavonol dan flavonon potensial untuk pengobatan virus dengue. Flavonol adalah flavonoid dengan gugus keton yang mana blok penyusun proanthocyanin flavonol memiliki

gugus hidroksil pada posisi 3 dari cincin C, yang juga dapat mengalami glikosilasi. Flavanon, juga disebut dihidroflavon, memiliki cincin C yang jenuh; oleh karena itu, ikatan rangkap antara posisi 2 dan 3 jenuh dan ini adalah satu-satunya perbedaan struktural antara dua subkelompok flavonoid. (Panche, Diwan, and Chandra 2016).

Di Indonesia, senyawa flavonol yakni fisetin banyak ditemukan pada jenis tumbuhan purun tikus (*Eleocharis dulcis*) terutama pada bagian kulit umbi yang banyak tumbuh di daerah Banjarbaru, Kalimantan Selatan. Sebagai tanaman obat, tumbuhan ini dimanfaatkan oleh suku Banjar Pesisir sebagai obat antimalaria (Fithria 2014). Beralih ke tumbuhan lainnya yang memiliki kandungan senyawa kuersetin adalah jambu biji (*Psidium guajava*) yang banyak sekali tersebar di hampir seluruh wilayah Indonesia (Pamungkas, Dewi, and Tandiono 2020). Senyawa flavonon, salah satunya naringin, banyak ditemukan pada jeruk bali (pomelo) atau biasa disebut dengan jeruk besar (Anmol et al. 2021). Jeruk jenis ini memiliki nama ilmiah *Citrus grandis* (L) Osbeck dan di Indonesia sendiri, sentra budidaya pomelo diketahui berada di Pati dan Kudus, Jawa Tengah, serta Magetan dan Madiun, Jawa Timur. Faktanya, ternyata Indonesia merupakan salah satu negara penghasil jeruk terbesar di dunia pada urutan 8 di tahun 2019. Senyawa flavonon selanjutnya yakni hesperidin, juga masih banyak dilaporkan terkandung dalam beberapa spesies jeruk, salah satunya *Citrus sinensis* atau dikenal dengan jeruk manis yang banyak tersebar hampir di seluruh provinsi di Indonesia (Palupi 2017).



Gambar 14.4 (A) Tumbuhan purun tikus (*Eleocharis dulcis*); (B) kulit umbi purun tikus; (C) Jambu biji (*Psidium guajava*); (D) Pomelo (*Citrus grandis* (L) Osbeck); (E) Jeruk Manis (*Citrus sinensis*).

Sumber gambar: *google images*

c. Antifungi

Onikomikosis dan kandidiasis merupakan infeksi pada manusia yang disebabkan oleh salah satu jenis mikroorganisme yakni jamur atau fungi. Infeksi jamur pada kuku yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita (*Tinea unguium*), kapang non-dermatofita, serta ragi membuat penderita memiliki keluhan nyeri, tidak nyaman, dan mengganggu penampilan (Zebua, Nurtjahja, and Sartini 2021). Mekanisme aksi dari jamur golongan dermatofit berawal dari sifatnya yang membutuhkan keratin untuk pertumbuhan. Oleh karena itu, ketika sel jamur menyerang kulit, ia akan menghasilkan keratinase, enzim yang memakan keratin lapisan kulit, yang menyebabkan degradasi jaringan keratin dan menyebabkan peradangan kulit (Kaur et al. 2021). Jenis fungi yang lainnya dan paling banyak menyerang wanita adalah penyakit kandidiasis. Penyakit ini disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Secara alami, *Candida albicans* adalah flora normal yang berada di tubuh manusia yang dapat ditemukan

pada saluran gastrointestinal yakni di rongga mulut dan faring, urogenital khususnya wanita, dan pada kulit. Infeksi *Candida albicans* umumnya merupakan infeksi oportunistik akibat tubuh inang mengalami penurunan sistem imun sehingga flora normal yang seharusnya bersifat komensal menjadi bersifat patogen. Karena Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis, kejadian kandidiasis di iklim tersebut memiliki kejadian yang tinggi (Itsa, Sukohar, and Anggraini 2018).

Senyawa golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antifungi antara lain *flavan-3-ol* dan juga antosianin. *Flavan-3-ol* berbeda secara struktural dari flavonoid lain dengan memiliki cincin C yang hampir jenuh dengan gugus hidroksil tambahan pada posisi 3-, yang sebagai pusat kiral menimbulkan bentuk *cis* dan *trans* dari unit pembentuk proantosianidin dasar, *2,3-trans-(+)-catechin* atau *2,3-cis(-)-epicatechin* (Ullah et al. 2017). Senyawa antosianin terbentuk dari proses glikosiasi antosianidin yang mana pembentukan ini meningkatkan stabilitas molekul (Machado and Domínguez-Perles 2017). Secara keseluruhan, kedua senyawa ini dapat bermanfaat sebagai antifungi dengan interaksinya dengan jamur patogen diantaranya dalam menghambat pembentukan dinding sel, penghambatan pembelahan sel, serta merusak membran plasma pada jamur tersebut (Al Aboody and Mickymaray 2020).

Salah satu tumbuhan yang tersebar di Indonesia, yakni patikan cina liar (Dahiya and kainsa 2016) dengan nama ilmiah *Euphorbia thymifolia* Linn memiliki kandungan *flavan-3-ol* dan yang kaya akan antosianin salah satunya ada di biji anggur (*Vitis vinifera*). Tanaman anggur banyak sekali tersebar hampir di seluruh Indonesia, dimana buahnya dapat langsung dikonsumsi. Namun, pada penelitian terbaru, ternyata biji dari buah anggur memiliki manfaat yang sangat baik, salah satunya berperan sebagai antifungi. Adapun untuk patikan cina liar, merupakan salah satu gulma yang sangat bermanfaat dan banyak tumbuh di kondisi lingkungan yang agak basah dan lembab seperti diantara

rumpun di halaman, sekeliling sawah, serta di pinggir jalan (Gambar 16.5).



Gambar 14.5 (A) Patikan cina liar (*Euphorbia thymifolia* Linn.); (B) Biji anggur (*Vitis vinifera*)

Sumber gambar: google images

14.3 Penutup

Zat aktif berkhasiat, salah satunya flavonoid memiliki 6 golongan yang diklasifikasikan berdasarkan struktur senyawanya. Singkatnya, mekanisme senyawa isoflavon dan flavon sebagai antibakteri; flavonol dan flavonon sebagai antivirus; serta *flavan-3-ol* dan antosianin sebagai antifungi mampu berinteraksi dengan mikroorganisme patogen (bakteri, virus, dan fungi) dengan cara menekan pertumbuhan dan aktivitas enzimnya. Secara menyeluruh, banyak sekali potensi tumbuhan di Indonesia yang memiliki zat aktif yang berkhasiat tersebut yang memungkinkan untuk terus dilakukan eksplorasi dan penelitian. Sebarannya yang sangat banyak di Indonesia dan banyak ditemui, semakin memperkaya ilmu pengetahuan terkait dengan obat herbal yang mampu berpotensi untuk dikembangkan sebagai senyawa obat baru.

Bab 15

Penilaian Dan Evaluasi Rasionalitas Komposisi Produk Bahan Herbal Untuk Terapi Penyakit

15.1 Pengantar

Beberapa negara berpenghasilan tinggi menggunakan tanaman herbal pada akhir abad ke 20. Hal ini, dikarenakan adanya pengembangan dan produksi obat-obatan sintesis (WHO, 2007). Pada dekade terakhir ini, terlihat peningkatan yang cukup signifikan dalam penggunaan produk herbal dan dikonsumsi oleh pasien tanpa perlu resep. Produk herbal yang didalamnya berisi tanaman yang dapat digunakan sebagai obat memainkan peranan penting dalam pengembangan agen terapeutik (Pathak & Das, 2013). Sekitar 500 tanaman untuk penggunaan obat dan sekitar 800 tanaman telah digunakan dalam sistem pengobatan alami.

Penelitian arkeologi telah menunjukkan bahwa praktek pengobatan herbal sudah ada sejak 60.000 tahun yang lalu di Irak dan 8.000 tahun yang lalu di Cina (Pan et al., 2014). Dengan munculnya pengobatan barat atau yang disebut sebagai pengobatan konvensional, obat herbal tersebut ditantang oleh praktisi kesehatan karena kurangnya bukti ilmiah dalam mengobati suatu penyakit. Menariknya, terdapat banyak perubahan seiring dengan bertambahnya waktu. Telah terjadi peningkatan penggunaan obat herbal dikarenakan banyaknya efek samping dari penggunaan obat-obat kimiawi, kurangnya

pengobatan kuratif untuk beberapa penyakit kronis, adanya resistensi mikroba, serta belum adanya investasi dalam penelitian dan pengembangan (Seidl, 2002).

Obat herbal disebut juga sebagai obat botani atau fitoterapi merupakan herbal, bahan herbal, sediaan herbal, dan produk jadi herbal yang mengandung bagian tanaman atau bahan lain sebagai bahan aktif (WHO, 2013). Bagian tanaman yang digunakan dalam terapi herbal termasuk biji, buah, akar, daun, kulit kayu, bunga, atau bahkan seluruh tanaman. Manusia bergantung pada bahan botani yang diperlukan untuk kebutuhan medis dimana mempertahankan vitalitas dan menyembuhkan penyakit (Falodun, 2010).

Dewasa ini, banyak praktisi kesehatan yang bergerak dalam pengobatan konvensional secara terang-terangan merekomendasikan terapi herbal, produk herbal, atau pengobatan komplementer dan alternatif kepada pasiennya untuk pengobatan penyakit tertentu (Manek et al., 2010; Suzuki, 2004). Jamu yang dalam ini juga merupakan obat herbal adalah praktik pengobatan tradisional yang didasarkan pada penggunaan tanaman dan ekstrak tanaman. Keamanan dan kualitas bahan tanaman obat serta produk jamu telah menjadi perhatian utama di lingkup kesehatan, industri farmasi, dan masyarakat.

WHO telah menetapkan pedoman yang tepat untuk evaluasi keamanan, efektivitas, dan kualitas obat-obatan herbal (WHO, 2000). Obat herbal adalah konstituen utama dalam pengobatan tradisional dan konstituen umum dalam sistem pengobatan ayurveda, homeopati, naturopati. Keuntungan penggunaan obat herbal berupa biaya yang dikeluarkan minimal, meningkatkan toleransi, aksesibilitas lengkap, lebih terlindungi, lebih kecil terjadinya efek samping, mempunyai potensi dan efisiensi yang tinggi. Sedangkan, kekurangan penggunaan obat herbal berupa tidak mampu menyembuhkan

penyakit dan kecelakaan secara cepat, beresiko bila mengatur dosis sendiri, komponen bahan herbal kompleks dalam pembuatan formula obat herbal (Raj P.X, 2016).

Masyarakat Indonesia sering menggunakan berbagai obat herbal sebagai upaya pencegahan. Setiap daerah mempunyai beberapa tanaman yang cocok ditanam sesuai dengan kondisi geografisnya masing-masing. Apalagi di masa pandemi Covid-19, penggunaan obat-obatan herbal semakin meningkat (Harfiani, Puspita, & Ramadhani, 2021). Selain obat herbal untuk pencegahan Covid-19, obat herbal atau jamu juga mempunyai aktivitas biologik lainnya seperti anti kanker, antivirus, antimalaria dan antiparasitik, anti-inflamasi, antirematik, antipiretik dan analgesic, hepatoprotektif, antidiabetes, antimicrobial dan antijamur, gastroprotektif, kardioprotektif, antiasma, antitusif, dan antialergik, antihipertensi, imunostimulasi, mempunyai aktivitas sistem saraf pusat (Elfahmi, Woerdenbag, & Kayser, 2014). Aktivitas biologik yang dimiliki oleh obat herbal atau jamu tersebut, juga terdapat resiko serta efek samping tanaman obat yang digunakan sebagai obat herbal atau jamu.

Dari latar belakang di atas, dapat disimpulkan bahwa dengan adanya penilaian dan evaluasi tentang rasionalitas komposisi produk bahan herbal untuk terapi suatu penyakit, diharapkan masyarakat dapat mengetahui aktivitas biologik yang didapat pada tanaman obat serta masyarakat lebih waspada bila menggunakan tanaman obat secara berlebihan.

15.2 Sejarah Obat Herbal atau Jamu

WHO mendefinisikan tanaman obat/obat herbal/jamu sebagai tanaman yang sebagian atau seluruh bagiannya dapat digunakan secara langsung dalam pengobatan penyakit (Falodun, 2010). Perkembangan sistem pengobatan tradisional yang menggabungkan tanaman sebagai sarana terapi dapat ditelusuri kembali ke zaman Paleolitik Tengah sekitar 60.000

tahun yang lalu seperti yang ditemukan dari studi fosil (Ricci et al., 2004). Belakangan ini, negara-negara maju beralih ke penggunaan sistem pengobatan tradisional yang melibatkan penggunaan obat dan pengobatan herbal. Menurut WHO, hampir 65% populasi dunia telah memasukkan nilai tanaman sebagai metodologi agen obat ke dalam modalitas utama pada pelayanan kesehatan. Tercatat bahwa 25% dari semua obat yang diresepkan berasal dari tanaman.

Perkiraan ini menunjukkan bahwa obat-obatan yang berasal dari tanaman merupakan segmen yang signifikan dari obat-obatan berbasis *natural product*. Dari banyaknya keluarga metabolit sekunder, atau senyawa yang tumbuh dalam tanaman bebas, alkaloid yang mengandung nitrogen telah memberikan kontribusi dalam jumlah obat terbesar pada farmakope, mulai dari efek antikolinergik (seperti: atropin) hingga analgesik (seperti: alkaloid opium) dan dari antiparasitik (seperti: kuinin) hingga antikolinesterase (seperti: galantamin) serta antineoplastik (seperti: vinblastine/vinkristin) (Raskin et al., 2002). Meskipun tidak sebanyak alkaloid dalam farmakope, terpenoid (termasuk steroid) telah memberikan kontribusi yang sama pentingnya bagi kesehatan manusia.

Diperkirakan hampir tiga perempat dari obat herbal yang digunakan di seluruh dunia ditemukan mengikuti petunjuk dari pengobatan lokal. Jenis lainnya berupa analog sintetik yang dibangun di atas senyawa prototipe yang diisolasi dari tanaman. Hampir 70% obat sintetik di India berasal dari bahan alam/bahan herbal. Penyembuh suku (*tribal healers*) di sebagian besar negara, di mana pengobatan etnomedis sering digunakan untuk mengobati luka terbuka, infeksi kulit, pembengkakan, penuaan, penyakit mental, kanker, asma, diabetes, penyakit kuning, kudis, eksim, penyakit kelamin, gigitan ular dan tukak lambung. Penyembuh suku menyediakan instruksi kepada masyarakat setempat tentang cara membuat obat dari tanaman. Mereka tidak menyimpan catatan dan informasi terutama yang disampaikan

lisan dari generasi ke generasi. WHO telah menunjukkan minat yang besar dalam mendokumentasikan penggunaan tanaman obat yang digunakan suku-suku dari berbagai belahan dunia (Farnsworth & Bingel, 1977).

Produk obat herbal digunakan secara luas di seluruh dunia dan semakin meningkat di negara-negara barat. Sebuah survei yang dilakukan pada tahun 2005, mengungkapkan bahwa 71% orang Kanada menggunakan produk kesehatan alami, seperti: produk obat herbal, vitamin dan mineral. Meskipun produk obat herbal secara luas dianggap mempunyai resiko yang lebih rendah dibandingkan obat kimiawi/sintetis, namun produk obat herbal tidak sepenuhnya bebas dari kemungkinan toksisitas/efek samping lainnya (Jordan, Cunningham, & Marles, 2010).

Selain hutan hujan Amazon, Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia yang ditunjukkan oleh tingginya jumlah tanaman obat alami. Dari total 40.000 spesies tanaman obat di dunia, diketahui sebanyak 30.000 spesies tumbuh dan berada di wilayah Indonesia, namun baru sekitar 7.500 spesies tanaman yang telah teridentifikasi khasiat dan aktivitas farmakologinya dan hanya 1.200 spesies tanaman obat yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan jamu (Rahmawati et al., 2020).

Berdasarkan sumber tanaman obat yang kaya ini, sebagian besar masyarakat Indonesia terutama di pedesaan menggunakan obat-obatan herbal tradisional yang dikenal sebagai jamu untuk mengobati penyakit. Jamu adalah sebuah kata dalam Bahasa Jawa yang berarti obat tradisional dari tumbuh-tumbuhan. Jamu gendong adalah sejenis jamu tradisional yang dijual tanpa label dan dibuat segar (tidak diawetkan) dari bahan tanaman di warung, warung yang ada di sepanjang jalan di Indonesia. Para penjual membawa jamu dari pintu ke pintu. Kata gendong sendiri berarti membawa sesuatu

di punggung tubuh. Pemerintah Indonesia, industri, dan akademisi mengakui bahwa untuk pengembangan lebih lanjut jamu membutuhkan penelitian ekstensif untuk menetapkan keamanan dan efektivitas dari banyaknya jamu tradisional (Elfahmi et al., 2014).

15.3 Materi Penilaian dan Evaluasi Rasionalitas Komposisi Produk Bahan Herbal untuk Terapi Penyakit

Materi terkait penilaian dan evaluasi rasionalitas produk bahan herbal untuk terapi penyakit membahas tentang:

A. Jamu sebagai cara pengobatan tradisional

Pada tabel 16.1 menjelaskan tentang macam-macam tanaman beserta produk bahan yang digunakan dalam jamu (Elfahmi et al., 2014).

Tabel 15.1. TINJAUAN TANAMAN OBAT YANG DIGUNAKAN DALAM JAMU

| Nama Tanaman | Bagian Tanaman | Tipe ekstrak | Bahan Utama | Uji yang digunakan (Konsentrasi/dosis) | Hasil | Penggunaan Tanaman secara tradisional |
|-----------------------------|----------------|--------------|----------------------|--|--|---|
| <i>Curcuma domestica</i> | Rimpang | Etanol | Kurkumin | Klinis (180mg per hari) | Menghambat polimerase II DNA dan menginduksi apoptosis | Apendisitis, metritis, tonsilitis, asma, rematik, anemia, diare, hipertensi, kudis, disentri, wasir |
| | | | | Klinis (120mg per hari) | Memperbaiki kekakuan sendi pada pagi hari dan bengkak pada tulang pada pasien artritis | |
| <i>Curcuma xanthorrhiza</i> | | Etanol | Xanthorrhizol | <i>In vitro</i> IC50= 40µM | Menghambat integrasi HIV-1 | |
| | | | | <i>In vitro</i> dan <i>in vivo</i> EC50= 6,16 µg/ml | Menginduksi apoptosis | Anoreksia, malaria, gastritis, obat cacing (<i>anthelmenthic</i>) |
| <i>Zingiber officinale</i> | Rimpang | Etanol | Gingerol, paradol | <i>In vitro, in vivo</i> IC50= 40,6 µg/ml | Menginduksi apoptosis | Sakit kepala, rematik, anoreksia, kolera, antiemetik, influenza, anemia, malaria, batuk, vertigo |
| <i>Zingiber aromatica</i> | | Etanol | zerumbon | <i>In vitro, in vivo</i> IC50= 20,2 µg/ml | Menginduksi apoptosis | |
| <i>Kaemferia pandurata</i> | Rimpang | Heksan | pinostrobin | <i>In vitro</i> 10-100 µg/ml | Menghambat DNA topoisomerase I dalam sel tumor manusia | Batuk kering, infeksi jamur, gonore, dan sebagai bumbu masakan |
| | | Kloroform | hidroksipanduratin A | <i>In vitro, topikal</i> , IC50= 84 dan 12 µg/telinga | Menghambat pembentukan edema telinga yang diinduksi TPA pada tikus | |
| | | | Panduratin A | <i>In vitro</i> IC50= 5,6 µM dan 18,7 µM <i>In vitro</i> MIC= 2-4 µg/ml | Menghambat aktivitas protease HIV-1 Aktivitas antibakteri terhadap <i>Prevotella intermedia</i> | |

| Nama Tanaman | Bagian Tanaman | Tipe ekstrak | Bahan Utama | Uji yang digunakan (Konsentrasi/dosis) | Hasil | Penggunaan Tanaman secara tradisional |
|---------------------------|----------------|------------------------|---|--|--|---|
| <i>Alpinia galanga</i> | Rimpang | Minyak | Etil dan etil-4-metoksi-trans-sinamat | <i>In vitro</i> 20 mg per 2 hari | Induksi <i>glutation-S-transferase</i> (GST) | Obat perut, anoreksia, dermatosis, malaria, gastritis |
| | | <i>Aqueous acetone</i> | 1'-asetoksikavikol dan 1S-1'-Asetoksieugenol asetat | <i>In vivo</i> 2mg/kg BB | Menginduksi apoptosis | |
| | | | | <i>In vitro</i> IC50=15 dan 19 µM | Meningkatkan level <i>glutation</i> pada mukosa gastrik pada mencit | |
| <i>Cuminum cyminum</i> | biji | Etanol | Minyak esensial | <i>In vivo</i> , 160 mg/g diet | Meningkatkan aktivitas GST, menghambat hepatokarsinogenesis | Stimulan, obat perut, tukak lambung |
| | buah | | | <i>In vivo</i> ED50 = 0,12 ml/kg | Ekshibisi aktivitas antikonvulsan pada kejang yang diinduksi PTZ dan MES | |
| <i>Arcangelisia flava</i> | Seluruh bagian | | berberin | <i>In vitro</i> , 25 µM | Menghambat pertumbuhan sel HepG2 pada manusia | Penyakit kuning, obat perut, obat cacing |
| <i>Piper longum</i> | | Etanol | piperin | <i>In vitro</i> IC50 = 7,0 µM | Menghambat MAO dan aktivitas antidepresan | Sesak nafas, diaforetik |
| <i>Piper caba</i> | | <i>Aqueous acetone</i> | Piperin, piperanin, piperonaline | <i>In vivo</i> 25 mg/kg BB | Penghambatan lesi lambung yang diinduksi etanol dan endometasin | |

| | | | | | | |
|---------------------|--|--|--|--|---|--|
| <i>Piper nigrum</i> | | | isobutyleikosa trienamid, trakion, pergumidin | <i>In vitro</i> MIC = 70,60, 58 μ M | Menghambat pertumbuhan <i>B.subtilis</i> , <i>B.</i> <i>sphaericus</i> , <i>S.</i> <i>aureus</i> <i>Klebsiella</i> <i>aerogenes</i> | |
|---------------------|--|--|--|--|---|--|

| | | | | | | |
|----------------------------------|------------------|--------------------|--|--|--|---|
| <i>Eurycoma lancifolia</i> | akar | metanol | Eurikomanon | <i>In vitro</i> IC50= 1,9 μ g/ml | Induksi glutation-S- transferase (GST) | Demam, depuratif, disentri, anoreksia |
| | | | 7-metoksi- β - karbolin-1- asam propionat | IC50= 2,1 μ g/ml | Mempunya i aktivitas antiplasmo dial | |
| <i>Aloe vera</i> | daun | etanol | | <i>In vivo</i> 200mg/kg BB | Menurunka n level glukosa pada tikus diabetes yang diinduksi streptozoto sin | Wasir, obat cacing, diabetes, batuk, gonore, penyakit tuberkulosis |
| <i>Coriandrum sativum</i> | buah | Minyak esensial | terpenoid | <i>In vitro</i> MIC= 0,87 mg/ml | Menghamb at pertumbuh an <i>Escherichia</i> <i>coli</i> , <i>Bacillus</i> <i>megaterium</i> , <i>Pseudomona</i> <i>s</i> , <i>Erwinia</i> , <i>Agrobacteri</i> <i>um</i> | Vertigo, emetik, gangguan menstruasi |
| <i>Centella asiatica</i> | Bagian serbuk | cair | asiatikosida | <i>In vivo</i> 10mg/kg BB | Meningkat kan perbaikan tukak lambung | Obat perut, anoreksia, perbaikan luka terbuka, bronkitis, disentri, batuk |
| <i>Abelmoschus moschatus</i> | Bagian serbuk | butanol | mirisetin | <i>In vivo</i> EC50= 0,1 μ m | Menurunka n level glukosa pada tikus diabetes yang diinduksi streptozoto sin | Konvulsan, afrodisiak, obat gatal |

B.

C. Peran Jamu pada Penyakit COVID-19

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) diumumkan sebagai pandemi global pada Februari 2020. Kejadian COVID-19 lebih dari 6,5 juta kasus dan menelan korban jiwa hampir 400.000 orang di seluruh dunia dalam waktu 4 bulan, dengan jumlah total kasus di Amerika dan Eropa lima kali lebih tinggi dibandingkan di Asia (WHO, 2020). Obat-obatan seperti hidroklorokuin, yang awalnya dapat memberikan dampak positif untuk penyakit COVID-19, terbukti tidak dapat memberikan manfaat secara klinis. Laporan terbaru menggunakan desain *double blind, randomized controlled trial* pada obat remdesivir yang mana obat remdesivir merupakan analog nukleotida protida. Hasil menunjukkan bahwa obat remdesivir dapat memberikan pemulihan waktu yang lebih singkat pada pasien COVID-19 yang menjalani rawat inap di RS (Beigel et al., 2020).

Pengobatan integratif antara obat konvensional dengan obat tradisional yang sudah berabad-abad lamanya, yakni pengobatan China (TCM) dan Ayurvedha, diyakini bermanfaat untuk pengobatan COVID-19. Sistem pengobatan tradisional ini telah menjadi bagian dari kehidupan masyarakat Asia untuk mengobati segala jenis penyakit. TCM telah terbukti memberikan pencegahan yang bermanfaat untuk infeksi virus, termasuk influenza, pandemic SARS, dan H1N1 (Hui et al., 2020). Baru-baru ini, sebuah laporan kasus menyebutkan bahwa adanya kesembuhan pasien COVID-19 derajat tinggi yang mengkonsumsi susu formula *qing-fei-pai-du* (Ren, Zhang, & Wang, 2020). Dalam pedoman klinis nasional China tentang pneumonia terkait COVID-19, beberapa formula TCM disarankan untuk mengobati setiap stadium penyakit yang berbeda (Chan, Wong, & Tang, 2020). Jamu merupakan pengobatan herbal tradisional di Indonesia memungkinkan mempunyai potensi yang sama dengan TCM (Hartanti, Dhiani, Charisma, & Wahyuningrum, 2020).

Bab ini akan memfokuskan analisis komposisi produk bahan herbal yang disarankan dalam pedoman Cina dan menguraikan manfaat dari produk bahan herbal tersebut (tabel 16.2). Kemudian, informasi produk bahan TCM akan digunakan untuk menganalisis produk bahan herbal jamu yang diklaim untuk pengobatan COVID-19 di Indonesia, yaitu Herbavid-19. Dalam bab ini juga akan dicantumkan tanaman obat dan komposisi bahan herbal jamu yang disebutkan dalam surat edaran Kementerian Kesehatan RI. Selain itu, pertimbangan yang perlu diterapkan untuk penggunaan jamu pada pasien COVID-19, serta rasionalisasi penggunaan tanaman obat dan produk bahan polih herbal.

Tabel 15.2. Konstituen Tanaman dari Produk Bahan Herbal paling populer dalam Pengobatan COVID-19 (Hartanti et al., 2020)

| Produk Bahan Herbal | Indikasi | Komposisi Herbal |
|--|-----------------|---|
| Pil <i>Shen-fu-tang</i> + <i>su-he-xiang</i> | Derajat akut | Akar <i>Panax ginseng</i> C.A. Mey, akar <i>Aconitum carmichaelii debeaux</i> , rimpang <i>Acorus calamus</i> L., rimpang <i>Curcuma longa</i> L., bubuk kertas <i>Cornus officinalis</i> Siebold & Zucc., buah <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill., rimpang <i>Zingiber officinale</i> Roscoe, rimpang dan akar <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. + |

| Produk Bahan Herbal | Indikasi | Komposisi Herbal |
|---------------------------------|-------------------|--|
| | | oleoresin <i>Liquidambar orientalis</i> Mill. |
| <i>Xiang-sha-liu-junzi-tang</i> | Derajat pemulihan | Akar <i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf., akar dalam madu yang diawetkan <i>Astragalus propinquus</i> Schischkin, rimpang <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz., sklerotia <i>Wolfiporia extensa</i> (Peck) Ginns, rimpang <i>Glycyrrhiza glabra</i> , and akar. |

D. Hubungan TCM dengan COVID-19

TCM termasuk dalam pedoman COVID-19 China edisi keenam sejak edisi ke-2 hingga edisi ke-7. Selanjutnya, 23 provinsi di Cina telah mengadaptasi pedoman ini dan mengeluarkan program TCM dalam pedoman provinsi tentang pencegahan COVID-19, sementara 26 provinsi secara resmi membentuk TCM integratif, yang menggabungkan TCM dengan pengobatan konvensional untuk pasien COVID-19 (Hui et al., 2020; Yang, Islam, Wang, Li, & Chen, 2020). Lebih dari 85% dari total pasien COVID-19 yang terkonfirmasi dilaporkan telah diobati dengan TCM. Pengobatan dengan integratif antara pengobatan Cina-Barat diberikan kepada semua kasus COVID-19 di Shanghai, sementara itu pasien pertama yang mengalami kesembuhan di Beijing juga diobati dengan kombinasi pengobatan ini.

Pada pedoman Cina, TCM digunakan untuk pengobatan COVID-19 derajat ringan, sedang, berat, dan pemulihan, yang masing-masing menggunakan produk bahan herbal. Di antara 75 produk bahan herbal, ada 17 produk bahan herbal yang paling sering direkomendasikan di tiap-tiap pedoman. Produk bahan herbal yang paling populer pil *Shen-fu-tang*, *Su-he-xiang* dan *Xiang-sha-liu-junzi-tang* (Ang, Lee, Choi, Zhang, & Soo Lee, 2020).

Glycyrrhiza glabra, *Prunus armeniaca* L., *Ephedra sinica* Stapf., *Scutellaria baicalensis* Georgi, dan *Atractylodes macrocephala* ditemukan sebagai tanaman yang paling sering digunakan untuk mengobati COVID-19, yang ditemukan di lebih dari 35 produk bahan herbal (Ang et al., 2020). *Glycyrrhiza glabra* kaya dengan glikirhisin, yang menunjukkan bahwa adanya ktivitas antivirus terhadap isolat *coronavirus* SARS secara klinis. Juga, *Glycyrrhiza glabra* mempunyai aktivitas anti-inflamasi dan imunomodulator yang memungkinkan mempunyai peran penting dalam pengobatan COVID-19. Kemudian, amigdalin *Prunus armeniaca* dan ekstrak *Scutellaria baicalensis* melindungi sel epitel bronkus pada tikus dengan penyakit paru obstruktif kronis, sedangkan ekstrak *Scutellaria baicalensis* memperbaiki cedera paru akut akibat virus influenza A (Jiao et al., 2019).

Sistem pengobatan tradisional lainnya yang masuk dalam pedoman COVID-19 adalah ayurveda, yang diyakini dapat meningkatkan sistem kekebalan yang dimediasi oleh psikoneuroimun (Golechha, 2020). Salah satu produk bahan herbal yang digunakan adalah *chyawanprash*, yang mempunyai aktivitas imunomodulator, antioksidan, dan hepatoprotektif, serta dapat memberikan efek peremajaan pada sistem pernapasan (Sharma et al., 2019).

Tabel 15.3. Rasionalisasi Penggunaan Tanaman Obat yang Dsarankan untuk Mengatasi Gejala COVID-19 dan Menjaga Daya Tahan Tubuh

| Nama Tanaman | Nama Bagian Tanaman | Senyawa Bioaktif Utama | Aktivitas Farmakologi yang mendasari |
|----------------------|---------------------|--|---|
| <i>Curcuma longa</i> | Rimpang | Kurkumin dan polisakarida sebagai imunomodulator | Nanopartikel kurkumin secara signifikan merangsang respon imun humoral primer dan antibodi humoral sekunder. Kurkumin memodulasi respon imun dan memainkan peran yang dominan dalam pengobatan peradangan dan penyakit metabolik. |
| | | | Injeksi kurkumin yang berkepanjangan aman sebagai sel pembunuh alami serta |

| Nama Tanaman | Nama Bagian Tanaman | Senyawa Bioaktif Utama | Aktivitas Farmakologi yang mendasari |
|--|---------------------|--|--|
| | | | <p>meningkatkan potensi proliferasi sel T yang diinduksi mitogen dan antigen.</p> <p>Polisakarida merangsang proliferasi secara in-vitro sel mononuklear darah perifer dan produksi sitokin.</p> |
| <i>Curcuma zanthorrhiza</i> | Rimpang | Kurkumin sebagai imunomodulator | Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas penghambatan yang signifikan pada ekspresi CD18/11a |
| <i>Zingiber officinale</i> var <i>Rubrum</i> | Rimpang | 6-gingerol, 6-shogaol, dan 8-shogaol sebagai antioksidan | <p>Mikrokapsul oleoresin menunjukkan aktivitas antioksidan</p> <p>Ekstrak etanolik mempunyai</p> |

| Nama Tanaman | Nama Bagian Tanaman | Senyawa Bioaktif Utama | Aktivitas Farmakologi yang mendasari |
|-------------------------|---------------------|---|---|
| | | | aktivitas antioksidan |
| <i>Psidium guajava</i> | daun | Kuersetin dan polifenol lainnya sebagai imunostimulan; kuersetin, asam galat, asam ferulat, dan asam kafeik sebagai antioksidan | <p>Ekstrak air dan etanol memberikan aktivitas imunostimulasi <i>in-vitro</i> dalam uji proliferasi limfosit</p> <p>Ekstrak etanol mentah beserta fraksinya dan beberapa senyawa yang diisolasi menunjukkan efek imunomodulator pada leukosit ginjal kepala ikan lele</p> |
| <i>Moringa oleifera</i> | daun | Niaziminin B sebagai imunomodulator, kaemferol-3-glukosida dan asam klorogenat | Ekstrak methanol meningkatkan jumlah sel darah putih, limfosit, dan neutrofil pada tikus yang imunokompromai |

| Nama Tanaman | Nama Bagian Tanaman | Senyawa Bioaktif Utama | Aktivitas Farmakologi yang mendasari |
|-----------------------|---------------------|---|--|
| | | sebagai analgesik | <p>s dengan siklofosamid</p> <p>Ekstrak heksana dan etanol menunjukkan antinosiseptif, antiinflamasi, dan antiartritis yang diinduksi oleh formalin, karagenan, dan kolagen pada tikus</p> |
| <i>Allium sativum</i> | bohlam | Dialil monosulfida, dialil disulfida, dialil trisulfida, dialil tetrasulfida, dialil pentasulfida, dan dialil heksasulfida sebagai imunomodulator | Campuran dialil polisulfida menurunkan kadar interleukin-12 (IL-12) di PBMCs |

15.4 Resiko dan Efek Samping yang diketahui dari Tanaman Obat yang digunakan dalam Obat herbal/Jamu

Data dari uji klinis menunjukkan bahwa efek samping yang paling umum dialami panax ginseng misalnya sakit kepala, tidur, dan gangguan pencernaan. Kava-kava (*Piper methysticum*) saat ini dilarang di banyak negara Eropa dan di Amerika Serikat karena dapat menyebabkan kelelahan, energi rendah, sakit kepala, hepatotoksisitas, reaksi kulit dan gejala gastrointestinal. Contoh kasus, Seorang wanita berusia 52 tahun terlihat papula dan plak di wajah. Kemudian, terdapat juga di dada dan punggung lengan dan perutnya setelah mengambil produk kava (jenis ekstrak tidak ditentukan) selama 3 minggu. Meskipun, jahe (*Zingiberis officinale*) menunjukkan efek farmakologis yang luas, namun jahe dapat menyebabkan mulas dan dapat mengiritasi lambung dalam dosis lebih dari 6 gram jahe kering. Menghirup debu dari jahe dapat menghasilkan alergi yang dimediasi IgE.

Resiko obat herbal menghasilkan reaksi yang merugikan, tidak hanya tergantung pada obat dan dosisnya tetapi juga pada parameter yang berhubungan dengan konsumen, seperti usia, genetik, penyakit penyerta, dan pengobatan bersama (herba-herba dan interaksi obat-herbal). Laporan tentang produk obat herbal yang terpengaruh oleh kontaminasi, pemalsuan, atau penggantian bahan botani telah berulang kali menimbulkan kekhawatiran. Produk obat herbal Asia termasuk jamu yang paling sering terlibat. Terdapat laporan menyebutkan adanya cemaran mikroba pada bahan baku dan produk akhir jamu gendong. Agranulositosis dan infeksi sitrobakteri telah ditemukan setelah menggunakan jamu yang mengandung fenilbutazon yang sengaja dicampur (untuk meningkatkan efek analgetik dan anti-inflamasi). Adanya penelitian terhadap 23 produk jamu komersial yang menunjukkan adanya aflatoksin alami dimana adanya sifat karsinogenik, teratogenik, dan mutagenik. Sebuah laporan kasus menggambarkan seorang pasien berusia 45 tahun yang mengalami peningkatan

transaminase dan peningkatan laktat dehidrogenase setelah menggunakan *M. citrifolia*. Hal ini menimbulkan kecurigaan toksisitas herbal yang dikonfirmasi dengan mengambil biopsi hati dari pasien. Akhirnya, selalu ada resiko interaksi herbal-obat yang dapat mempengaruhi efektivitas obat konvensional. Pasien, pemberi resep, dan produsen jamu harus menyadari hal ini (Elfahmi et al., 2014).

15.5 Penutup

Obat herbal/jamu akan tetap menjadi bagian integral dari sistem kesehatan Indonesia. Studi *in vitro*, *in vivo*, dan klinis pada tanaman obat yang digunakan dalam jamu/obat herbal sebagian telah membuktikan secara ilmiah aktivitas biologis. Spesies yang termasuk dalam famili Zingiberaceae seperti *Curcuma* dan *Zingiber*. *Kaempferia* merupakan tanaman yang paling sering digunakan dalam pembuatan jamu. Spesies ini juga telah dipelajari secara intensif untuk metabolit sekunder dan aktivitas biologisnya. Seperti, kurkumin dan panduratin adalah contoh khas metabolit sekunder bioaktif dari spesies tanaman ini. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai khasiat dan keamanan produk jamu untuk COVID-19 pada manusia dan juga biomolekulernya.

Bab 16

Interaksi Tanaman Herbal Dengan Obat

16.1 Pengantar

Penggunaan suplemen herbal yang meningkat pesat dalam beberapa dekade terakhir didukung dengan aturan yang telah dibuat oleh pemerintah dengan sistem integratif, inklusif, dan toleran pada masing-masing negara (Wang et al., 2018). Penggunaan suplemen herbal juga dapat diterima secara luas oleh masyarakat umum dikarenakan kedekatan dengan budaya penggunaan obat bahan alam pada masing-masing negara (Chan and Ng, 2020). Misalnya di negara Tiongkok dikenal dengan TCM (*Traditional Chinese Medicine*), negara Jepang terdapat kampo, India dengan nama ayurveda, dan Indonesia dengan nama Jamu. Tidak seperti obat modern/kimiawi, obat herbal memiliki filosofi "*Multi Drug Multi Target*" dengan artian didalam obat herbal terdapat beberapa metabolit sekunder yang memiliki lebih dari satu efek farmakologi sehingga dapat dianggap bahwa banyak manfaat farmakologi yang diperoleh sekaligus (Ma et al., 2016). Efek farmakologi dari obat herbal juga dapat bervariasi, hal tersebut disebabkan adanya variasi metabolit sekunder didalam tumbuhan yang dikarenakan kondisi geografis tumbuh tumbuhan, kultivar, kondisi lingkungan, metode persiapan, dan metode ekstraksi yang digunakan (Liu et al., 2015).

Masyarakat global memiliki ketertarikan tersendiri pada penggunaan suplemen herbal karena percaya lebih efektif dan aman dibandingkan dengan obat kimiawi. Penggunaan TCM misalnya menyumbang hingga 50% dari semua obat di Tiongkok (Mattos et al., 2018). Di Amerika Serikat, dari survei mengungkapkan penggunaan suplemen herbal menyumbang 20% dari penggunaan obat (Li et al., 2013). Di Indonesia, hampir 30% masyarakat menggunakan suplemen herbal (Suparmi et al., 2021). Meskipun manfaat suplemen herbal tampak menjanjikan dan aman, namun ada potensi resiko terjadi interaksi antara suplemen herbal dengan obat kimiawi saat menggabungkannya. Hal tersebut dikarenakan kurang adanya studi yang mendalam terkait toksisitas, bukti kemanjuran, dan keamanan pada suplemen herbal. Berbeda dengan obat kimiawi yang dijual dipasaran setelah studi ilmiah dan uji klinis dengan persetujuan dari otoritas pengawasan obat. Banyak hasil interaksi antara suplemen herbal dan obat kimiawi yang memiliki efek samping yang merugikan, seperti hepatotoksik, kejang, dan perubahan tekanan darah yang tidak terkontrol. Oleh sebab itu, penggunaan suplemen herbal harus dipantau secara ketat agar morbiditas akibat penggunaan suplemen herbal dapat diminimalisir.

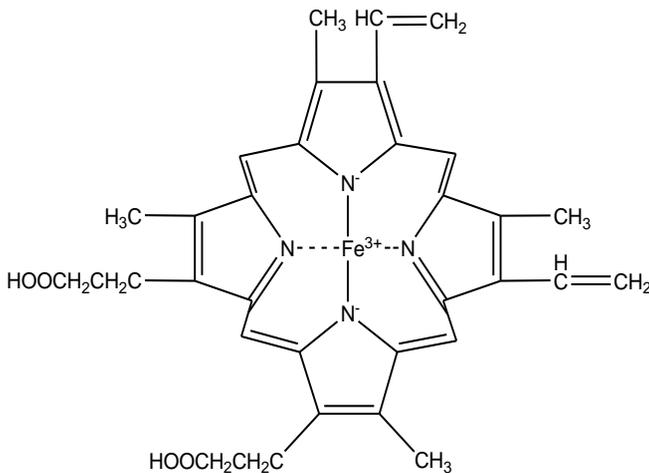
16.2 Enzim dan Protein Pembawa Pemetabolisme Obat

Efek farmakologi dan toksikologi suplemen herbal akan dipengaruhi oleh bioavailabilitas metabolit sekunder didalam tubuh. Metabolisme adalah proses penting untuk mengeluarkan senyawa asing dari dalam tubuh dengan cara merubah stuktur kimianya menjadi lebih hidrofil dan mudah larut didalam cairan tubuh kemudian keluarkan dalam bentuk urin, feses, dan keringat. Sementara enzim tertentu memetabolisme senyawa, protein pengangkut akan mengontrol eksresi senyawa itu yang diatur oleh reseptor inti. Adapun enzim yang memiliki peran yang besar dalam metabolisme metabolit sekunder adalah sitokrom P450 dan UDP- *Glucuronosyltransferase*, sedangkan

protein transpornya adalah *ATP Binding Cassette* (Guengerich, 2020).

16.2.1 Sitokrom P450

Enzim sitokrom P450 (CYP P450) manusia merupakan protein yang memiliki heme (Gambar 17.1). Heme atau protoporphyrin IX merupakan besi (III) yang mengandung kofaktor porphyrin. Heme merupakan gugus aktif atau bagian yang penting pada sitokrom P-450 untuk reaksi oksidasi xenobiotik (Peter Guengerich and Avadhani, 2018). Mekanisme kerja dari sitokrom P-450 dimulai dari ikatan antara oksigen molekuler dengan kofaktor heme (setelah reduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+}) dan diubah menjadi bentuk reaktif yang digunakan pada berbagai macam reaksi oksigenasi khususnya reaksi hidrosilasi dan epoksidasi (Pochapsky, 2021). Sitokrom P450 dapat melakukan metabolisme metabolit sekunder seperti senyawa fenolik, alkaloid, flavonoid, steroid, dan terpenoid menjadi bentuk oksida (Benković et al., 2019, p. 450).



Gambar 16.1 Struktur Heme

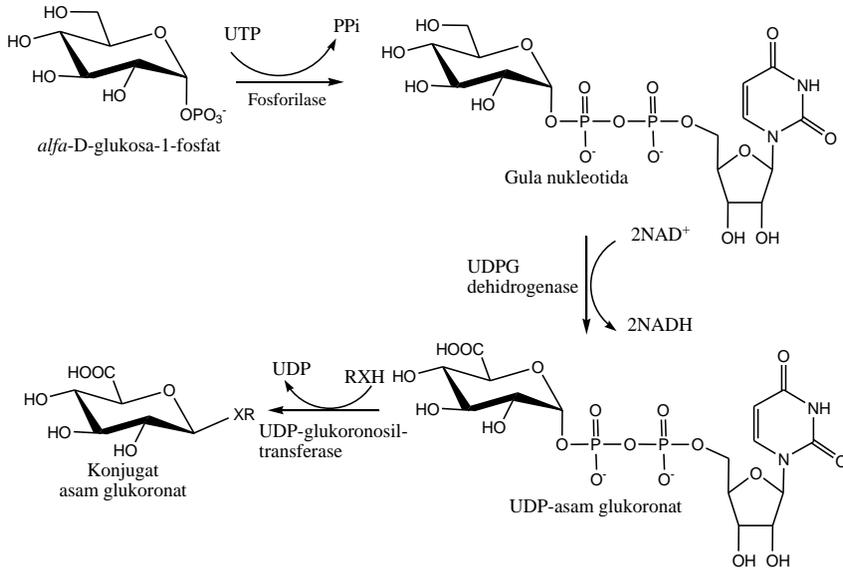
Enzim CYP P450 dibagi dalam beberapa subfamili berdasarkan kesamaan dalam urutan asam amino. Misalnya subfamili CYP1A, CYP1A2 diekspresikan secara khusus di liver,

usus dan paru-paru (Zhang et al., 2018). CYP1A bertanggung jawab untuk aktivasi karsinogen seperti amina polisiklik, arilamina, nitrosamin, dan aflatoksin B1 (Sutrisna, 2016). CYP2C9 banyak diekspresikan di hati dan ekspresi yang sedikit pada usus dan ginjal. CYP2C9 bertanggungjawab terhadap metabolisme tolbutamide dan S-warfarin (Bahar et al., 2017, p. 6). CYP2E1 terutama diekspresikan di hati, dan sebagian kecil di ginjal dan paru-paru bertanggung jawab untuk memetabolisme senyawa seperti etanol dan klorzoksazon. CYP3A4 adalah enzim lain yang sangat diekspresikan di hati dan usus, dan pada tingkat yang lebih rendah di paru-paru bertanggung jawab untuk memetabolisme nifedipin dan eritromisin (Vaz et al., 2018). Khususnya, CYP3A4 adalah gen CYP yang paling banyak dan sangat dapat diinduksi yang diaktifkan oleh rifampisin, deksametason, hidrokarbon polisiklik dan aflatoksin. CYP3A4 diinduksi secara *in vivo* maupun *in vitro* dalam kultur hepatosit manusia sebagai respons terhadap berbagai xenobiotik (misalnya, deksametason dan rifampisin) serta tanaman obat seperti, St. John's wort (*Hypericum perforatum*) (Ng et al., 2017).

16.2.2 UDP *Glucuronosyltransferase*

Uridine diphosphate (UDP) *glucuronosyltransferase* (UGT) bertanggung jawab atas metabolisme beragam zat endogen dan xenobiotik, termasuk obat-obatan, fitokimia makanan, polutan, karsinogen, dan karsinogen. Enzim ini memerlukan koenzim *uridine-5-diphospho- α -D-glucuronic acid* (UDPGA) (Steventon, 2020). Glukoronidasi merupakan jalur konjugasi paling umum pada. Bentuk koenzim dari asam glukoronat adalah asam 5'-difosfo- α -D-glukoronat (UDP-asam glukoronat) yang berasal dari α -D-glukosa-1-fosfat yang mengalami fosforilasi dengan katalis fosforilase sehingga menjadi gula nukleotida yang kemudian diikuti dengan oksidasi oleh enzim UDP-glukosa dehidrogenase sehingga menjadi UDP-asam glukoronat (Walia et al., 2018). UDP-asam glukoronat mengandung asam D-glukoronat dengan konfigurasi α , tetapi konjugat asam

glukoronat merupakan β -glikosida (Gambar 17.2). Berdasarkan divergensi evolusionernya, gen UGT diklasifikasikan ke dalam famili dan subfamili. Dari jumlah tersebut, UGT1A mengkatalisis hampir semua metabolisme obat.



Gambar 16.2 Jalur Biosintesis dan Reaksi UDP-Asam Glukoronat

16.2.3 Protein Pembawa

Senyawa obat dalam kondisi khusus dapat berbentuk ion organik pada pH fisiologis. Senyawa ionik tersebut diatur oleh *Organic Anion Transport* (OAT) pada organ hati, ginjal, dan pleksus koroid (Wiedemann and Pfanner, 2017). OAT menghilangkan senyawa endogen, seperti nukleotida siklik, prostaglandin, folat, neurotransmitter-metabolit dan hormon-konjugat serta xenobiotik seperti, antibiotik betalaktam, probenesid, diuretik thiazide, obat antiinflamasi nonsteroid dan metotreksat. *ATP Binding Cassette* (ABC) adalah protein transporter yang mengaktifkan proses ekstrusi (Locher, 2016). P-glikoprotein (P-gp) diekspresikan dalam jaringan ekskresi seperti hati, ginjal dan kelenjar adrenal serta jaringan penghalang otak,

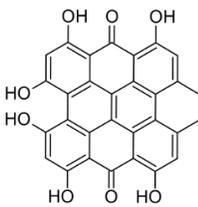
ovarium, testis, plasenta dan usus. Selain itu, P-gp memiliki peran fisiologis penting dalam detoksifikasi dan perlindungan tubuh terhadap xenobiotik dan metabolit toksik. Khususnya, efek samping yang penting secara klinis telah dilaporkan ketika digoxin (substrat P-gp) digunakan dengan quinidine, verapamil, talinolol, klaritromisin, itrakonazol, eritromisin dan propafenon. Protein *Multidrug and Toxin Extrusion* (MATE) adalah transporter yang baru-baru ini diidentifikasi yang memediasi langkah ekskresi akhir untuk kation organik (Claxton et al., 2021). MATE terlibat dalam fisiologis dan/atau proses farmakologis seperti farmakokinetik, resistensi pada jaringan tumor, dan sekresi hormon (Staud et al., 2013).

16.3 *Hypericum perforatum* (St. John's Wort)

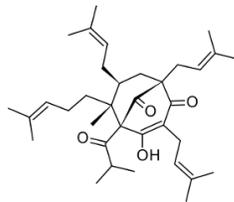
Hypericum perforatum atau dikenal dengan tumbuhan *St. John's Wort* tumbuh pada dataran rendah dan tinggi di benua Eropa dan Asia (Gambar 17.3). Tumbuhan ini akan berbunga pada musim semi dan memiliki bunga yang berwarna kuning. Secara empiris digunakan untuk terapi kecemasan, depresi, dan gangguan tidur. Pada akhir abad ke-20 dan awal abad ke-21, *H. perforatum* direkomendasikan untuk pengobatan depresi ringan dan sedang (Zirak et al., 2019). Sejumlah uji klinis menunjukkan bahwa terapi dengan *H. perforatum* memiliki kemanjuran yang hampir sama dengan penggunaan antidepresan trisiklik (yaitu, imipramine) dan inhibitor reuptake serotonin selektif (misalnya, fluoxetine dan paroxetine) (Wölflle et al., 2014). Bagian tumbuhan yang digunakan adalah bagian bunga, kuncup, tangkai, dan daun. Bagian bunga dan kuncup biasanya diseduh seperti teh, adapula yang dibentuk dalam sediaan kapsul, tingkur, dan salep topikal (Ng et al., 2017).



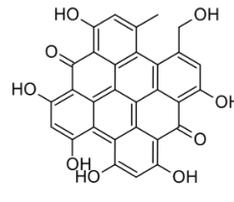
Gambar 16.3 Bunga dan Daun dari *Hypericum perforatum*



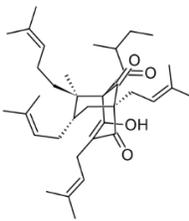
Hiperisin



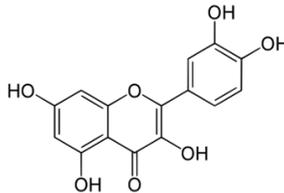
Hiperforin



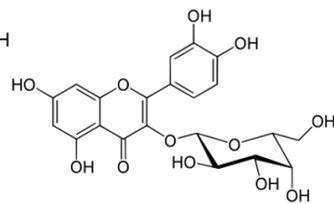
Pseudohiperisin



Adhiperforin



Kuersetin



Hiperosit

Gambar 16.4 Senyawa Kimia Pada *Hypericum perforatum*

H. perforatum pada beberapa penelitian, memiliki golongan senyawa aktif seperti naptodiantron, floroglusinol, flavonoid, dan minyak atisiri. Senyawa yang spesifik dapat memiliki efek farmakologi adalah hiperisin, pseudohiperisin, hiperforin, adhiperforin, kuersetin, hiperosit, kuersitrin, isokuersitin, biapigenin, terpen, dan alkohol (Gambar 17.4). Senyawa hipersin dan pseudohiperisin digunakan sebagai senyawa penanda untuk proses standarisasi ekstrak dalam sebuah sediaan farmasi (Guo et al., 2018).

Tabel 16.1 Interaksi *H. perforatum* dengan Substrat CYP3A

| Golongan Obat | Obat | Mekanisme | Luaran Klinik |
|-------------------------------|---------------|-------------|-------------------------------------|
| Antikanker | Irinotecan | Induksi CYP | Menurunkan AUC and C _{max} |
| | Imatinib | Induksi CYP | Menurunkan AUC and C _{max} |
| Antikonvulsan | Carbamazepine | Induksi CYP | Menurunkan INR |
| | Phenobarbital | Induksi CYP | Menurunkan bioavailabilitas dan AUC |
| Antihipertensi | Nifedipine | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{max} |
| | Verapamil | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{max} |
| Antiretroviral | Indinavir | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{sh} |
| | Nevirapine | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{max} |
| Psikotropika (Benzodiazepine) | Midazolam | Induksi CYP | Menurunkan bioavailabilitas dan AUC |
| | Alprazolam | Induksi CYP | Menurunkan bioavailabilitas dan AUC |
| Imunosupresan | Cyclosporine | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{max} |
| | Tacrolimus | Induksi CYP | Menurunkan AUC dan C _{max} |

| Golongan Obat | Obat | Mekanisme | Luaran Klinik |
|---------------|-----------|-------------|----------------|
| Opioid | Methadone | Induksi CYP | Menurunkan AUC |

CYP: CYP: cytochrome P450; P-gp: P-glycoprotein; INR = *International normalized ratio*; AUC: Area di bawah kurva konsentrasi-waktu plasma; C_{8h}: Konsentrasi plasma pada 8 jam; C_{max}: Konsentrasi plasma maksimal.

Dari hasil beberapa penelitian, ekstrak dan senyawa hasil isolasi dari *H. perforatum* mampu menghambat metabolisme yang dimediasi CYP yang diekspresikan cDNA (Soleymani et al., 2017). Biotransformasi yang diperantarai CYP2C9-, CYP2D6-, dan CYP3A4 yang diekspresikan oleh cDNA dihambat oleh hyperforin. Demikian juga, biapigenin I3, II8 terbukti menghambat secara kompetitif pada CYP1A2-, CYP2C9-, dan CYP3A4-dimediasi fenasetin-o-dietilasi, diklofenak 4-hidroksilasi, dan testosteron 6b-hidroksilasi. Hasil menunjukkan bahwa metabolit sekunder *H. perforatum* mampu menghambat biotransformasi yang dimediasi oleh CYPs, CYP2D6 dan CYP3A. Demikian pula, tingtur *H. perforatum* dan hiperisin, mampu menghambat metabolisme 7-benzyloxyresorufin yang diekspresikan oleh cDNA (Chrubasik-Hausmann et al., 2019). CYP3A4 dan P-glikoprotein diatur secara transkripsi oleh reseptor inti yang ditunjuk sebagai *pregnane X receptor* (PXR). CYP paling melimpah pada manusia termasuk dalam subfamili CYP3A, yang menyumbang hingga 60% dari total hepatic dan hingga 90% dari total CYP. Subfamili CYP3A manusia mencakup empat anggota, yaitu CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, dan CYP3A43. CYP3A4 diekspresikan secara melimpah dan bertanggung jawab atas metabolisme berbagai macam senyawa obat yang beragam secara struktural termasuk antibiotik makrolida, 3-hidroksi-3-metilglutratil koenzim A (HMG-CoA)-reduktase inhibitor, inhibitor protease HIV, benzodiazepin, dan immunosupresan (Russo et al., 2014).

Konsumsi *H. perforatum* bersamaan dengan obat kimia/obat yang diresepkan memiliki potensi menciptakan interaksi antara keduanya dengan konsekuensi pada luaran klinik. Efek yang ditimbulkan dapat berupa efek sinergis ataupun antagonis yang memiliki dampak pada kerusakan organ ataupun kematian akibat toksisitas. Beberapa kasus yang dilaporkan, *H. perforatum* bila digunakan bersamaan dengan *irinotecan*, *imatinib*, *nifedipine*, *verapamil*, *nevirapine*, *cyclosporine*, dan *tacrolimus* dapat menurunkan area di bawah kurva konsentrasi-waktu plasma (AUC) dan konsentrasi plasma maksimal. Kemudian, penggunaan *H. perforatum* bersamaan dengan carbamazepine akan menurunkan *international normalized ratio* dari carbamazepine. Selain itu, bila *H. perforatum* dan alprazolam digunakan secara bersamaan, maka akan menurunkan bioavailabilitas dari alprazolam sehingga harus ada penyesuaian dosis yang diberikan saat terapi (Tabel 17.1).

16.4 *Ginkgo biloba* L. (Ginko)

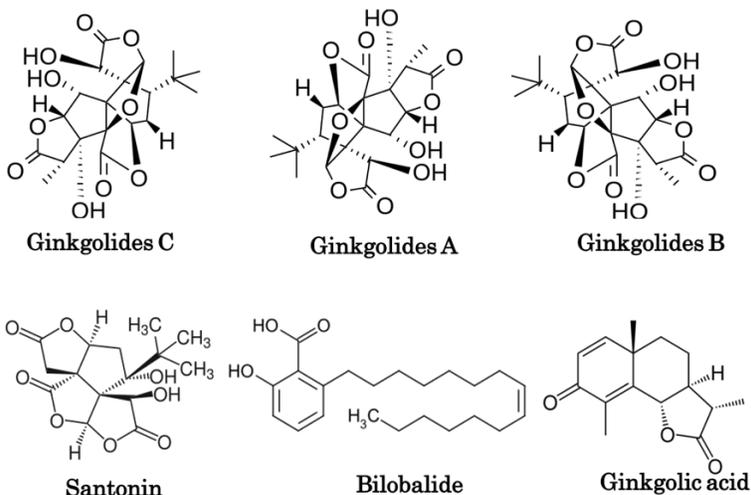
Ginkgo biloba (gambar 17.5) merupakan tanaman obat yang berasal dari negara Tiongkok, dinegara asalnya dikenal dengan nama “Yin-xing”. Tumbuhan ini dikenal dengan tumbuhan “panjang umur” dengan waktu hidup rata-rata sampai 200 tahun. Tanaman ini akan menghasilkan buah pada musim dingin dan daun yang berwarna hijau. Bagian tumbuhan yang dimanfaatkan untuk pengobatan adalah bagian daun dan biji. Pada TCM, biji ginkgo digunakan untuk mengobati batuk, asma, anuresis, infeksi kulit, dan infeksi parasit cacing pada usus. Daun ginkgo dimanfaatkan untuk mengobati amnesia, gangguan kognitif, aritmia, penyumbatan pembuluh darah, kanker, diabetes, dan trombosis (Mei et al., 2017). Ginkgo menyebabkan peningkatan mikrosirkulasi aliran darah, penghambatan agregasi eritrosit, antagonis faktor pengaktif trombosit, penangkal radikal bebas, dan perlindungan edema (Kang and Lin, 2018). Penggunaan produk ginkgo sudah sangat meluas hingga saat ini, di Amerika Serikat merupakan produk suplemen

herbal terlaris pada tahun 2019 dengan omset penjualan sebesar US\$ 97 juta, sementara total penjualan produk ginkgo di seluruh dunia adalah US\$ 1,98 miliar, dengan US\$ 987 juta dijual di Cina, US\$ 123 juta di Jerman, US\$ 23 hingga 92 juta di Australia, Prancis, Brasil, dan Korea (Kramer and Ortigoza, 2018).



Gambar 16.5 Buah dan Daun dari *Ginkgo biloba* L.

Secara fitokimia, ginkgo memiliki senyawa kimia yang bertanggungjawab pada aktivitas farmakologi yaitu ginkgolides A, B, C, J, bilobalide, Ginkgolic acid dan santonin (Yuan et al., 2019) (gambar 17.6). Dosis yang direkomendasikan dari ekstrak kering standar untuk penggunaan oral ginkgo (24% ginkgo flavonol glikosida dan 6% terpeno lakton) adalah 120 hingga 240 mg setiap hari untuk demensia dan gangguan ingatan, dan 120 hingga 160 mg setiap hari untuk klaudikasio intermiten dan tinnitus (Kramer and Ortigoza, 2018). Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan gastrointestinal, diare, muntah, reaksi alergi, pruritus, sakit kepala, pusing, dan mimisan (Diamond and Bailey, 2013). Profil farmakokinetik bilobalide dan ginkgolides A dan B diteliti setelah pemberian oral 80 mg ekstrak ginkgo (flavonoid 24% dan terpenoid 6%). Bioavailabilitas absolut ginkgolide A dan B adalah 80%, sedangkan ginkgolide C menunjukkan bioavailabilitas yang sangat rendah. Bioavailabilitas bilobalide adalah 70% setelah pemberian ekstrak 120 mg. Dalam studi farmakokinetik lain, bioavailabilitas rata-rata ginkgolide A, ginkgolide B, dan bilobalide ditemukan masing-masing sebesar 80%, 88%, dan 79% (Ude et al., 2013).



Gambar 16.6 Senyawa Kimia Pada *Ginkgo biloba* L.

Interaksi yang paling sering terjadi pada penggunaan ginkgo bersamaan dengan obat adalah potensiasi antikoagulan (Tan and Lee, 2021). Hal tersebut dikarenakan afek antiplatelet dari berbagai senyawa ginkgolides yang dikaitkan dengan kasus pasca operasi, misalnya perdarahan, hifema spontan, dan perdarahan intrakranial spontan (Yuan et al., 2017). Pada beberapa kasus dilaporkan adanya efek sinergis antara aspirin dengan ekstrak ginkgo, dilaporkan pasien dengan umur 55 tahun mengalami pendarahan spontan pada iris ke dalam ruang anterior mata (hifema) setelah mengkonsumsi ekstrak ginkgo sebanyak 30 mg dua kali sehari dalam satu minggu. Pasien tersebut juga mengkonsumsi aspirin dengan dosis 325 mg. Kemudian, pasien dengan umur 65 tahun yang mengalami hemoragi parietal setelah mengkonsumsi ekstrak ginkgo sebanyak 40 mg satu kali sehari dalam satu minggu, selain itu pasien juga mengkonsumsi warfarin (Savaskan et al., 2018) (Tabel 17.2).

Tabel 16.2 Interaksi *Ginkgo biloba* L dengan Obat

| Golongan Obat | Obat | Mekanisme | Luaran Klinik |
|----------------------|-------------|------------------|---------------------------------------|
| Antikoagulan | Warfarin | Efek sinergis | Hemoragi parietal |
| Kardiovaskular | Digoxin | Induksi P-gp | Meningkatkan AUC and C _{max} |
| | Aspirin | Efek sinergis | Hifema |

P-gp: P-glycoprotein; AUC: Area di bawah kurva konsentrasi-waktu plasma; C_{max}: Konsentrasi plasma maksimal.

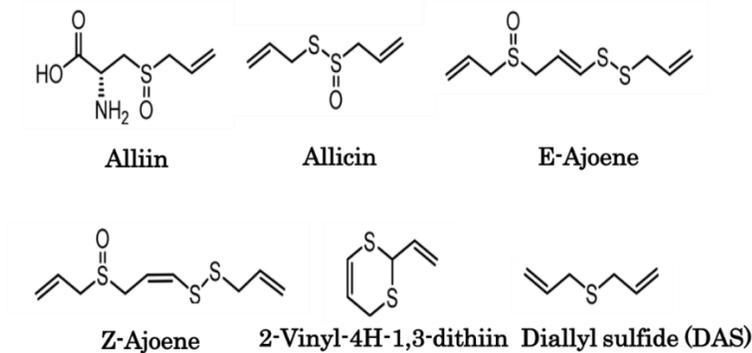
16.5 *Allium sativum* L. (Bawang putih)

Bawang putih (*Allium sativum* L.) (Gambar 17.7) adalah tanaman rempah dan herbal tertua didunia. Tanaman ini sevara luas digunakan untuk mengobati penyakit seperti pilek, influenza, gigitan ular, dan hipertensi (Majewski, 2014). Spesies allium dan komponen aktifnya dilaporkan dapat mengurangi risiko diabetes dan penyakit kardiovaskular, melindungi terhadap infeksi dengan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dan memiliki sifat antimikroba, antijamur, anti-penuaan serta anti-kanker (Rastogi et al., 2016). Bawang putih telah digunakan untuk keperluan memasak sebagai bumbu yang dapat membumbui makanan selama proses memasak. Selain itu, ia memiliki tujuan terapeutik antara lain pengobatan gangguan paru-paru, batuk rejan, gangguan lambung, pilek, sakit telinga, dan membantu mencegah penyakit kardiovaskular (Kumar et al., 2021) . Sementara ekstrak bawang putih tua (AGE), dibuat dari bawang putih tua adalah obat herbal tradisional yang telah terbukti meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan dengan demikian dapat menghambat kanker dan gangguan jantung.



Gambar 16.7 Buah dan Daun dari *Allium sativum* L.

Bawang putih dilaporkan mengandung senyawa alliin seperti ajoenes (E-ajoene, Z-ajoene), thiosulfonates (allicin), vinylthiins (2-vinyl-(4H)-1,3-dithiin, 3-vinyl-(4H)-1,2-dithiin), sulfida (dialil disulfida (DADS), dialil trisulfida (DATS) dan lain-lain yang menyumbang 82% dari keseluruhan kandungan sulfur bawang putih (Shang et al., 2019). Alliin, sistein sulfoksida utama diubah menjadi allicin oleh enzim allinase setelah memotong bawang putih dan memecah parenkim. S-propil-sistein-sulfoksida (PCSO), allicin dan S-metil sistein-sulfoksida (MCSO) adalah molekul bau utama dari homogenat bawang putih yang baru digiling (Borlinghaus et al., 2014) (gambar 17.8).



Gambar 16.8 Senyawa Kimia Pada *Allium sativum* L

Dosis yang direkomendasikan adalah sekitar 4 g bawang putih segar setiap hari, yang setara dengan sekitar 8 mg minyak bawang putih atau 600 hingga 900 mg bubuk bawang putih yang distandarisasi dengan kandungan alliin 1,3% (Sobenin et al., 2019). Efek samping bawang putih biasanya ringan dan sementara; termasuk napas dan bau badan, reaksi alergi, mual, mulas, dan perut kembung. Bawang putih telah dilaporkan menghambat agregasi trombosit, dan pasien dengan kelainan perdarahan harus diingatkan tentang penggunaan suplemen bawang putih yang tidak terkontrol. Suplemen bawang putih dianjurkan dihentikan sebelum operasi besar (Jafari et al., 2021).

Tabel 16.3 Interaksi *Allium sativum* L dengan Obat

| Golongan Obat | Obat | Mekanisme | Luaran Klinik |
|----------------|------------|----------------------|--|
| Antikoagulan | Warfarin | Induksi CYP dan P-gp | Peningkatan INR dan waktu pembekuan |
| Antiretroviral | Saquinavir | Efek sinergis | Menurunkan AUC, C _{8h} and C _{max} |

CYP: CYP: cytochrome P450; P-gp: P-glycoprotein; INR = *International normalized ratio*; AUC: Area di bawah kurva konsentrasi-waktu plasma; C_{8h}: Konsentrasi plasma pada 8 jam; C_{max}: Konsentrasi plasma maksimal.

Allicin yang merupakan metabolit bawang putih utama telah terbukti memiliki aktivitas antiplatelet. Pemberian minyak atsiri bawang putih 25 mg setiap hari selama lima hari menghasilkan penghambatan agregasi trombosit yang signifikan. Sebuah laporan kasus hematoma epidural spontan pada pria 87 tahun dikaitkan dengan konsumsi bawang putih yang berlebihan. Karena pasien tidak meminum obat resep pada saat kasus perdarahan semua parameter laboratorium, termasuk profil faktor pembekuan terlihat normal, dokter percaya bahwa satu-satunya penjelasan yang mungkin untuk terjadinya

hematoma adalah konsumsi harian pasien dari empat siung (sekitar 2 g) bawang putih untuk jangka waktu yang tidak ditentukan (Lawson and Hunsaker, 2018).

Efek farmakologis menunjukkan bahwa penggunaan bawang putih berpotensi meningkatkan efek antikoagulan. Terdapat kasus yang menjelaskan bahwa pasien yang telah beri warfarin mengalami dua kali lipat INR setelah mereka mengkonsumsi produk bawang putih, tetapi tidak ada informasi yang diberikan mengenai jumlah bawang putih dan durasi penggunaan, nilai INR, deskripsi gejala, dan hasil klinis. Penggunaan bawang putih jelas mengakibatkan pengurangan bioavailabilitas saquinavir, mungkin melalui induksi enzim CYP, khususnya isoform CYP3A4 yang terutama bertanggung jawab untuk metabolisme saquinavir. Oleh karena itu, kemungkinan obat lain dengan metabolisme yang dimediasi CYP3A4 yang signifikan juga dapat terpengaruh (Agbabiaka et al., 2017). Mekanisme lain dapat mencakup induksi P-glikoprotein (Tabel 17.3).

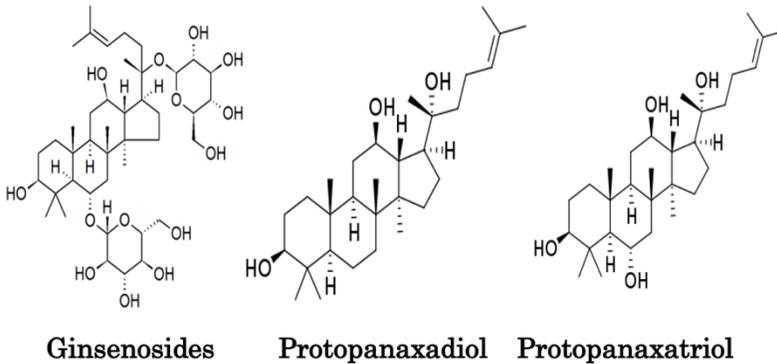
16.6 *Panax ginseng* c.a.meyer (Ginseng asia)

Panax ginseng C.A. Meyer adalah herba dari famili *Araliaceae* dan umumnya dikenal sebagai ginseng Asia atau Korea. Selama ribuan tahun, *P. ginseng* (Pinyin: Ren Shen) telah digunakan dalam pengobatan Cina sebagai tonik untuk meningkatkan stamina dan vitalitas (gambar 17.9). Tumbuhan ini juga memiliki sifat adaptogenik yang memiliki banyak manfaat penyembuhan (Mancuso and Santangelo, 2017).



Gambar 16.9 Akar dari *Panax ginseng* C.A. Meyer

Akar ginseng *P. ginseng* digunakan untuk pengobatan dan memiliki metabolit sekunder yaitu saponin triterpen yang dikenal sebagai ginsenosides atau panaxosides, protopanaxadiol, protopanaxatriol (Wu et al., 2018) (gambar 17.10). *P. ginseng* memiliki efek farmakologis yaitu imunomodulator, anti-inflamasi, antitumor, relaksasi otot polos, stimulan, dan efek hipoglikemik (Rajabian et al., 2019).



Gambar 16.10 Senyawa Kimia Pada *Panax ginseng*

Dosis yang dianjurkan adalah 200 mg ekstrak standar setiap hari (4% total ginsenosides). Efek samping yang dilaporkan termasuk insomnia, diare, perdarahan vagina, mastalgia, payudara bengkak, peningkatan libido, episode manik, dan kemungkinan penyebab sindrom Stevens-Johnson. Terdapat 'sindrom penyalahgunaan Ginseng' (dosis yang dikonsumsi sekitar 3 g setiap hari) telah dijelaskan dengan gejala seperti hipertensi, sulit tidur, erupsi kulit, diare pagi, dan agitasi. Dosis 15 g setiap hari dapat menyebabkan depersonalisasi, kebingungan, dan depresi. Sebuah tinjauan sistematis menyimpulkan bahwa efek samping yang terkait dengan penggunaan ginseng jarang terjadi, ringan, dan sementara (Liu et al., 2020).

Tabel 16.4 Interaksi *Panax ginseng* dengan Obat

| Golongan Obat | Obat | Mekanisme | Luaran Klinik |
|---------------|------------|---------------|--------------------------------|
| Antikoagulan | Warfarin | Efek sinergis | Menurunkan INR |
| Antidepresan | Phenelzine | Efek sinergis | Sakit kepala, insomnia, tremor |

INR = *International normalized ratio*;

Interaksi yang paling sering dilaporkan adalah interaksi dengan inhibitor monoamine oksidase (MAOIs). Ada laporan dalam literatur tentang interaksi potensial antara ginseng dan phenelzine. Gejala yang dijelaskan termasuk insomnia, sakit kepala dan gemetar pada wanita 64 tahun ketika ginseng ditambahkan ke rejimen phenelzine-nya. Ginseng memiliki potensi untuk mengganggu koagulasi dan karena itu berinteraksi dengan warfarin. Namun, tidak ada laporan literatur tentang peningkatan INR dengan penggunaan kedua obat secara bersamaan. Menariknya, penggunaan ginseng telah dikaitkan dengan penurunan INR (Kang et al., 2020).

16.7 Penutup

Penggunaan tanaman herbal secara empiris memiliki manfaat yang banyak untuk proses pengobatan. Hal tersebut dikarenakan tanaman tersebut telah dipercaya secara turun temurun memiliki efek farmakologi dan mempunyai efek samping yang kecil. Akan tetapi, penggunaan tanaman herbal harus bijaksana karena senyawa metabolit sekunder yang masuk didalam tubuh manusia juga merupakan senyawa xenobiotik yang akan mengalami proses metabolisme yang dapat pula memiliki efek toksik yang tinggi. Efek toksik yang ditimbulkan dapat berupa efek toksik tunggal karena dosis yang berlebihan atau efek toksik akibat penggunaan bersamaan dengan

obat/senyawa lain. Perlu data tambahan untuk melengkapi kajian interaksi antara tumbuhan herbal dan senyawa obat, hal tersebut dapat dikarenakan kurangnya data yang diperoleh secara langsung dan interaksi yang terjadi juga langka. Oleh sebab itu, perlu adanya kajian yang lebih mendalam lagi dengan cara penelitian secara langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2016). *Basic Immunology: Vol. 5th editio*. Elsevier.
- Aboody, Mohammed S Al, and Suresh Mickymaray. 2020. "Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids." *Antibiotics* . <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020045>.
- Adegbola P, Aderibigbe I, Hammed W, O. T. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory medicinal plants have potential role in the treatment of cardiovascular disease: A review. *Am J Cardiovasc Dis*, 7(2), 19–32.
- Agbabiaka, T.B., Wider, B., Watson, L.K., Goodman, C., 2017. Concurrent Use of Prescription Drugs and Herbal Medicinal Products in Older Adults: A Systematic Review. *Drugs Aging* 34, 891–905. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0501-7>
- Akhtar, M. A. (2022). Anti-Inflammatory Medicinal Plants of Bangladesh—A Pharmacological Evaluation. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.809324>
- Akhtar, M. A. (2022). Anti-Inflammatory Medicinal Plants of Bangladesh—A Pharmacological Evaluation. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.809324>
- Alagawany, M., Ashour, E., & Reda, F. (2016). Effect of dietary supplementation of garlic (*Allium sativum*) and turmeric (*Curcuma longa*) on growth performance, carcass traits, blood profile and oxidative status in growing rabbits. *Annals of Animal Science*, 16, 1–17.
- Alam, K. O. B. (2016). DIKTAT/BAHAN AJAR. Diakses pada tanggal 07 Juni 2022 pukul 10.56 WIB pada URL https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_pendidikan_1_dir/c0c585d54a388056ea08899533164330.pdf
- Alberts, Bruce, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan,

- Martin Raff, Keith Roberts, and P Walter. 2013. "Molecular Biology of the Cell. 2015." *Garland, New York*.
- Al-Dawalibi, A., Al-Dali, I. H., & Alkhayyal, B. A. (2020). Best marketing strategy selection using fractional factorial design with analytic hierarchy process. *MethodsX Volume 7*.
- Alejandra, N., & González, V. (2017). *Teoria, Proceso Y Aplicacion*.
- Alex. (2021, February 16). *www.globenewswire.com*. Retrieved from [www.globenewswire.com: https://www.globenewswire.com/news-release/2021/02/16/2176036/0/en/Herbal-Medicine-Market-Global-Sales-Are-Expected-To-Reach-US-550-Billion-by-2030-as-stated-by-insightSLICE.html](https://www.globenewswire.com/news-release/2021/02/16/2176036/0/en/Herbal-Medicine-Market-Global-Sales-Are-Expected-To-Reach-US-550-Billion-by-2030-as-stated-by-insightSLICE.html)
- Amani, Z. A., & Mustarichie, R. (2018). Review artikel: Aktivitas antihiperlikemia beberapa tanaman di Indonesia. *Farmaka*, 16(1), 127-132.
- Ammon, H. P. T. (2010). Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic acids. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 17(11), 862–867. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.03.003>
- Ang, L., Lee, H. W., Choi, J. Y., Zhang, J., & Soo Lee, M. (2020). Herbal medicine and pattern identification for treating COVID-19: a rapid review of guidelines. *Integrative Medicine Research*, 9(2), 100407. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2020.100407>
- Anmol, Rusat Jahin, Shabnam Marium, Fei Tsong Hiew, Wan Chien Han, Lee Kuan Kwan, Alicia Khai Yeen Wong, Farzana Khan, Md Moklesur Rahman Sarker, Siok Yee Chan, and Nurolaini Kifli. 2021. "Phytochemical and Therapeutic Potential of *Citrus Grandis* (L.) Osbeck: A Review." *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 26: 2515690X211043741.

-
- Anwar, H., Hussain, G., & Mustafa, I. (2018). Antioxidants from natural sources. *Antioxidants in foods and its applications*, 3-28.
- Arfè A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, et al. (2016). Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ (Online)*, 354: i4857.
- Arianingrum R. (2013). *Pemanfaatan Tumbuhan Jambu biji Sebagai Obat Tradisional*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Ashley, N. T., Weil, Z. M., & Nelson, R. J. (2012). Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. In *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics* (Vol. 43). <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-040212-092530>
- Atanasov, A.G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E.M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., Temml, V., Wang, L., Schwaiger, S., Heiss, E.H., Rollinger, J.M., 2015. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: a review. *Biotechnol. Adv.* 33, 1582–1614. doi:10.1016/j.biotechadv.2015. 08.001.
- Athuraliya, A. (2022, Mei 18). *www.creately.com*. Retrieved from www.creately.com: <https://creately.com/blog/diagrams/business-model-canvas-explained/>
- Ayazi, S. (2017). *The Ministry of Health supports the manufacturers of herbal medicines and herbal medicines*. Retrieved from <http://tasnim.ai/1658994/> 19/2/2017
- Ayimeyi, E. K., Awunyo-Victor, D., & Gadawusu, J. K. (2013). Does Advertisement Influence Sale of Herbal Products in Ghana? Evidence from Municipality. *Modern Economy* (2), 652-658.
- Azimah, D., Yuswanto, Y., & Wahyono, W. (2016).

Immunomodulator Effect of Combination of *Andrographis Paniculata* (Burm. F.) Nees Herb and Ginger Rhizome (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Ethanolic Extract on Cell Proliferation of Balb/c Mice Lymphocytes in Vitro. *Traditional Medicine Journal*, 21(3), 157–168.

Bahar, M.A., Setiawan, D., Hak, E., Wilffert, B., 2017. Pharmacogenetics of drug-drug interaction and drug-drug-gene interaction: a systematic review on CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6. *Pharmacogenomics* 18, 701–739. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0194>

Balick, M. J., & Cox, P. A. (1996). *Plants, people, and culture: the science of ethnobotany*. Scientific American Library.

Batubara I., Kartika Y., & Darusman L. K. (2016a). Relationship between Zingiberaceae leaves compounds and its tyrosinase Activity. *Biosaintifika*. 8(3): 370-376.

Batubara I., Wahyuni W. T., & Susanta M. (2016b). Antibacterial activity of Zingiberaceae leaves essential oils against *Streptococcus mutans* and teeth-biofilm degradation. *Int. J. Pharm. Biosci.* 7(4): 111-116.

Batubara I., Yunita D., & Suparto I. H. (2019). Antibacterial and biofilm degradation activity of extract from steam distillation residue of Zingiberaceae leaves against *Streptococcus mutans*. *J. Indones. Chem. Society*. 2(1): 42-47.

Batubara I., Yunita D., & Suparto I. H. (2019). Antibacterial and biofilm degradation activity of extract from steam distillation residue of Zingiberaceae leaves against *Streptococcus mutans*. *J. Indones. Chem. Society*. 2(1): 42-47.

Batubara I., Zahra U., Darusman L. K., & Maddu A. (2016c). Minyak atsiri daun zingiberaceae sebagai antioksidan dan antiglikasi. *Indones. J. Essent. Oil*. 1(1): 44-52.

-
- Batubara, I., Astuti, R. I., Prasty, M. E., Ilmiawati, A., Maeda, M., Suzuki, M., Hamamoto, A., & Takemori, H. (2020). The antiaging effect of active fractions and ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic acid isolated from *adenostemma lavenia* (L.) o. kuntze at the cellular level. *Antioxidants*, 9(8), 1–14.
- Beg, S., Swain, S., Hasan, H., Barkat, M. A., & Hussain, M. S. (2011). Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacognosy Reviews*, 5(10), 120–137. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.91102>
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 133, 110959. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>
- Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., ... Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. *New England Journal of Medicine*, 383(19), 1813–1826. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2007764>
- Benković, G., Bojić, M., Maleš, Ž., Tomić, S., 2019. Screening of flavonoid aglycons' metabolism mediated by the human liver cytochromes P450. *Acta Pharm. Zagreb Croat.* 69, 541–562. <https://doi.org/10.2478/acph-2019-0039>
- Bimantara, D., R., Hardianto, G., Kartuti, D.M.S., 2016. Jahe mengurangi koloni *Uropathogenic Escherichia coli* pada wanita menopause dengan infeksi saluran kemih asimtomatis. *Majalah Obstetri & Ginekologi.* 24(1), 1-7.

- Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M.C.H., Nwachukwu, I.D., Slusarenko, A.J., 2014. Allicin: chemistry and biological properties. *Mol. Basel Switz.* 19, 12591–12618. <https://doi.org/10.3390/molecules190812591>
- Boroumand, N., Samarghandian, S., & Hashemy, S. I. (2018). Immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant effects of curcumin. *J Herbmed Pharmacol*, 7(4), 211–219. <https://doi.org/10.15171/jhp.2018.33>
- Bown, D. (1995). *The Royal Horticultural Society encyclopedia of herbs & their uses*. Dorling Kindersley Limited.
- BPOM, 2004, *Keputusan kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.05.4.2411 Tentang ketentuan Pokok Pengelompokan Dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia*, Jakarta, Indonesia.
- BPOM, 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2014*, Jakarta.
- BPOM, 2021, *PerBPOM Nomor 14 Tahun 2021 Tentang Sertifikasi Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik*, Jakarta.
- Budiarti, E., Batubara, I., & Ilmiawati, A. (2019). Potensi Beberapa Ekstrak Tumbuhan Asteraceae sebagai Antioksidan dan Antiglikasi. *Jurnal Jamu Indonesia*, 4(3), 103–111.
- Caro-Gómez, E., Sierra, J. A., Escobar, J. S., Álvarez-Quintero, R., Naranjo, M., Medina, S., Velásquez-Mejía, E. P., Tabares-Guevara, J. H., Jaramillo, J. C., León-Varela, Y. M., Muñoz-Durango, K., & Ramírez-Pineda, J. R. (2019). Green Coffee Extract Improves Cardiometabolic Parameters and Modulates Gut Microbiota in High-Fat-Diet-Fed ApoE^{-/-} Mice. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/nu11030497>
- Chan, H.H.L., Ng, T., 2020. Traditional Chinese Medicine (TCM) and Allergic Diseases. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 20, 67.

<https://doi.org/10.1007/s11882-020-00959-9>

- Chan, K. W., Wong, V. T., & Tang, S. C. W. (2020). COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. *American Journal of Chinese Medicine*, 48(3), 737–762. <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500378>
- Chang, E., Memili, E., Chrisman, J., & Welsh, D. (2011). What can drive successful entrepreneurial firms? An analysis of Inc. 500 companies. *Journal Small Business Strategy* 22 (2), 27-49.
- Chattopadhyay I., Biswas K., Bandyopadhyay U., & Banarjee R. K. (2004). Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *Curr. Sci.* 87(1): 44-53.
- Chen, J., & Burgers, W. P. (2017). Winning the China vitamin war by building a strong brand. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, 1(1), 79-95.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Chen, Pin, Jinwei Sun, Zhiqiang Liang, Hanxue Xu, Peng Du, Aili Li, Yueyue Meng, E I Reshetnik, Libo Liu, and Chun Li. 2022. "The Bioavailability of Soy Isoflavones in Vitro and Their Effects on Gut Microbiota in the Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem." *Food Research International* 152: 110868. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110868>
- Chen, S., Pang, X., Song, J., Shi, L., Yao, H., Han, J., Leon, C., 2014. A renaissance in herbal medicine identification: from

morphology to DNA. *Biotechnol. Adv.* 32, 1237–1244.
doi:10.1016/j.biotechadv.2014.07.004.

- Chiang, L.-C., Ng, L. T., Chiang, W., Chang, M.-Y., & Lin, C.-C. (2003). Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of *Plantago* species. *Planta Medica*, 69(7), 600–604. <https://doi.org/10.1055/s-2003-41113>
- Choi, M.-A., Kim, S. H., Chung, W.-Y., Hwang, J.-K., & Park, K.-K. (2005). Xanthorrhizol, a natural sesquiterpenoid from *Curcuma xanthorrhiza*, has an anti-metastatic potential in experimental mouse lung metastasis model. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 326(1), 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.11.020>
- Chrubasik-Hausmann, S., Vlachojannis, J., McLachlan, A.J., 2019. Understanding drug interactions with St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): impact of hyperforin content. *J. Pharm. Pharmacol.* 71, 129–138. <https://doi.org/10.1111/jphp.12858>
- Chu, M., Ding, R., Chu, Z., Zhang, M., Liu, X., Xie, S., Zhai, Y., & Wang, Y. (2014). Role of berberine in anti-bacterial as a high-affinity LPS antagonist binding to TLR4/MD-2 receptor. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 1–9.
- Claxton, D.P., Jagessar, K.L., Mchaourab, H.S., 2021. Principles of Alternating Access in Multidrug and Toxin Extrusion (MATE) Transporters. *J. Mol. Biol.* 433, 166959. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2021.166959>
- Cook, G. P. (2000). Immunobiology: The Immune System in Health and Disease (4th edn) by C.A. Janeway, P. Travers, M. Walport and J.D. Capra. In *Immunology Today* (Vol. 21).
- Cordell, G. A. (1981). *Introduction to alkaloids: A biogenetic approach*. John Wiley & Sons.

-
- Coria-Tellez A., Efigenia, M., Elhadi, M.Y., Eva N.O. 2018. *Annona muricata* : A Comprehensive Review on Its Traditional Medicinal Uses, Phytochemicals, Pharmacological Activities, Mechanisms of Action and Toxicity. *Arabian Journal of Chemistry* 11(5), 662-691.
- Cui, Fangchao, Yongli Ye, Jianfeng Ping, and Xiulan Sun. 2020. "Carbon Dots: Current Advances in Pathogenic Bacteria Monitoring and Prospect Applications." *Biosensors and Bioelectronics* 156: 112085. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112085>.
- Dahiya, Randhir, and sushma kainsa. 2016. "Flavan-3-Ol Isomers Isolated from Euphorbia Thymifolia Linn." *Pharmacognosy Communications* 6 (January). <https://doi.org/10.5530/pc.2016.1.5>.
- De Padua, L. S., Bunyapraphatsara, N., & Lemmens, R. H. M. J. (1999). *Plant resources of South-East Asia No. 12 (1). Medicinal and poisonous plants 1*. Backhuys Publishers.
- Deorukhkar, A., Ahuja, N., Mercado, A., Diagaradjane, P., Mohindra, P., Guha, S., Aggarwal, B., Krishnan, S. 2010. Zerumbone, A Sesquiterpene From Southeast Asian Edible Ginger Sensitizes Colorectal Cancer Cells to Radiation Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 78.
- Departemen Kesehatan RI, 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. Dep. Kesehat. RI.
- Diamond, B.J., Bailey, M.R., 2013. Ginkgo biloba: indications, mechanisms, and safety. *Psychiatr. Clin. North Am.* 36, 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2012.12.006>
- Dias, Maria C, Diana C G A Pinto, and Artur M S Silva. 2021. "Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity." *Molecules* . <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>.

- Diaz, M. A. (2011). Manipulation of Teenagers through Advertising: A Critical Discourse Approach. *Revista de Linguística y Lenguas Aplicadas*, (6), 25-37.
- Dibazar, S. P., Fateh, S., & Daneshmandi, S. (2015). Immunomodulatory effects of clove (*Syzygium aromaticum*) constituents on macrophages: in vitro evaluations of aqueous and ethanolic components. *Journal of Immunotoxicology*, 12(2), 124–131. <https://doi.org/10.3109/1547691X.2014.912698>
- Dinarello, C. A. (2010). Anti-inflammatory Agents: Present and Future. In *Cell* (Vol. 140, Issue 6). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.02.043>
- Ditter, J., & Brouard, J. (2014). The competitiveness of French protected designation of origin wines: a theoretical analysis of the role of proximity. *J. Wine. Res* 25 (1), 5-18.
- Dwitiyanti. (2015). Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antikanker payudara. *Pharm. Sci. Res.* 2(2): 79-88.
- Edelman, L., Brush, C., & Manolova, T. (2005). Co-alignment in the resource-performance relationship: strategy as mediator. *Journal of Business Ventura*. 20, 359-383.
- Egbuna, Chukwuebuka, Jonathan Ifemeje, Toskë Kryeziu, Minakshi Mukherjee, Hameed Shah, Geddada Narasimha Rao, Laurence Gido, and Habibu Tijjani. 2018. "INTRODUCTION TO PHYTOCHEMISTRY." In , 1–29. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18812.23687>.
- Eiriz, V., & Wilson, D. (2006). RRM: A, T and I. *European Journal of Marketing*, 4 (4), 275-291.
- El-daly, H. M. (2011). Towards an Understanding of the Discourse of Advertising: Review of Research with Special Reference to the Egyptian Media. *African Nebula* (3), 25-47.
- Elfahmi, Woerdenbag, H. J., & Kayser, O. (2014). Jamu:

Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *Journal of Herbal Medicine*, 4(2), 51–73. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2014.01.002>

- Falodun, A. (2010). Herbal Medicine in Africa-Distribution, Standardization and Prospects. *Research Journal of Phytochemistry*, 4(3), 154–162.
- FAO, F. and A. O. of the U. (2011). *Health and Wealth from Medicinal Aromatic Plants*. Rural Infrastructure and Agro-Industries Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- FAO. (2005). The state of food and agriculture: agriculture trade and poverty: can trade work for the poor? FAO Agriculture Series No. 36. Rome
- FAOSTAT. (2005). *Food and agriculture organization statistics*. Rome, Italy.
- Farnsworth, N. R., & Bingel, A. S. (1977). Problems and Prospects of Discovering New Drugs from Higher Plants by Pharmacological Screening. *New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity*, 1–22. https://doi.org/10.1007/978-3-642-66682-7_1
- Fartiwi, Y. (2015). The Potensial Of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) For Diarrhea. *Majority*, 4(1), 113–118.
- Fauziah, P.N., Latifah, I., Masdianto M., Despiagia P., Fakhrizal H.W., 2022. Efek antibakteri infusum kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap *Staphylococcus saprophyticus* ATCC 15305 penyebab infeksi saluran kemih. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 8(1), 59-69.
- Fauziah, P.N., Masdianto, M., 2021. Uji potensi kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai kandidat antiseptik yang aman bagi mikroflora normal vagina. *Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 7(1), 52-61.

- Febriza, A., Natzir, R., Hatta, M., Uiterwaal, C. S. P. M., As' ad, S., Alam, G., Kasim, V. N., & Idrus, H. H. (2020). Curcumin effects in inducing mRNA gene cathelicidin antimicrobial peptide in Balb/c mice infected with Salmonella typhi. *Journal of Biological Research-Bollettino Della Società Italiana Di Biologia Sperimentale*, 93(2).
- Fithria, Abdi. 2014. "Pengetahuan Lokal Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Oleh Masyarakat Etnis Banjar Pesisir."
- Foster and Anderson, 1986, *Antropologi Kesehatan*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., Ferrucci, L., Gilroy, D. W., Fasano, A., Miller, G. W., Miller, A. H., Mantovani, A., Weyand, C. M., Barzilai, N., Goronzy, J. J., Rando, T. A., Effros, R. B., Lucia, A., Kleinstreuer, N., & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 25(12). <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Gessner DK. Ringseis R, E. K. (2017). Potential of plant polyphenols to combat oxidative stress and inflammatory processes in farm animals. *J Anim Physiol Anim Nutri*, 101, 605-28.
- Ghasemian, M., Owlia, S., & Owlia, M. B. (2016). Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9130979>
- Gimeno-Gascon, F., Folta, T., Cooper, A., & Woo, C. (1997). Survival of the fittest: entrepreneurial human capital and the persistence of under-performing firms. *Adm. Sci Q.* 42, 750-783.

-
- Guengerich, F.P., 2020. Cytochrome P450 2E1 and its roles in disease. *Chem. Biol. Interact.* 322, 109056. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109056>
- Guo, Y., Zhang, N., Sun, W., Duan, X., Zhang, Q., Zhou, Q., Chen, C., Zhu, H., Luo, Z., Liu, J., Li, X.-N., Xue, Y., Zhang, Y., 2018. Bioactive polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum perforatum*. *Org. Biomol. Chem.* 16, 8130–8143. <https://doi.org/10.1039/c8ob02067a>
- Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*, 27(1), 1–93. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.008>
- Hafis, R. I. (2019). *Kejayaan Rempah Maluku (Sebuah Tinjauan Etnohistory)*. Universitas Andalas.
- Hajera, T., Mir, N.A., Noura Al-Jameil, Farah, A.K., 2013. Evaluation of antibacterial potensial of selected plant extracts on bacterial pathogen isolated from urinary tract infection. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2(10), 353-68.
- Hakim, L. (2015). *Rempah dan Herba Kebun-Pekarangan Rumah Masyarakat: Keragaman Sumber Fitofarmaka dan Wisata Kesehatan-Kebugaran*. In *Diandra Pustaka Indonesia*. Yogyakarta.
- Hamamoto, Isogai, R., Maeda, M., Hayazaki, M., Horiyama, E., Takashima, S., Koketsu, M., & Takemori, H. (2020). The high content of ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic Acid in *adenostemma lavenia* (L.) O. Kuntze leaf extract: With preliminary in vivo assays. *Foods*, 9(1), 1–12.
- Hanifa, D. D., & Hendriani, R. (2016). Tanaman herbal yang memiliki aktivitas hepatoprotektor. *Farmaka*, 14(4), 43-51.

- Hapsoh, Hasanah Y, & Julianti E. (2010). *Budidaya dan Teknologi Pascapanen Jahe*. Medan: USU Press.
- Harfiani, E., Puspita, R., & Ramadhani, I. (2021). Characteristics of Indonesian Society in Utilizing Herbs for Covid Prevention during the Covid-19 Pandemic. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 913(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/913/1/012104>
- Harmanto N. (2005). *Mahkota Dewa Obat Pusaka para Dewa*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Hartanti, D., Dhiani, B. A., Charisma, S. L., & Wahyuningrum, R. (2020). The Potential Roles of Jamu for COVID-19: A Learn from the Traditional Chinese Medicine. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(4), 12–22. <https://doi.org/10.7454/psr.v7i4.1083>
- Hartati S., Y. (2013). *Khasiat kunyit sebagai obat tradisional dan manfaat lainnya*. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 19(2): 5-9.
- Hazelden, B. (2022, Juli 19). *www.smallbusiness.chron.com*. Retrieved from [www.smallbusiness.chron.com](https://smallbusiness.chron.com/market-medicinal-herbs-16262.html): <https://smallbusiness.chron.com/market-medicinal-herbs-16262.html>
- Hendra P. (2012). Review: Peluang mahkota dewa sebagai antikanker. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 9(2): 104-107.
- Hossain, A. (2008). Knowledge of Coastal Communities on Biodiversity Conservation Issues (unpublished master's thesis). *Department of Agricultural Extension Education, Bangladesh Agricultural University, Mymensingh, Bangladesh*.
- Hui, L., Qiao-ling, T., Ya-xi, S., Shi-bing, L., Ming, Y., Robinson, N., & Jian-ping, L. (2020). Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A review of Historical Classics, Research Evidence and

Current Prevention Programs. *Chin J Integr Med*, 26(4), 243–250. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11655-020-3192-6>

Hussein, R.A., El-Anssary, A.A., 2018. Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *Herbal Med.. I*

Hutagalung, Maya Rumanty. 2016. "Pemanfaatan Tumbuhan Obat Pada Masyarakat Suku Batak Toba Di Kampung Pagaran Lambung Kabupaten Tapanuli Utara, Sumatera Utara."

Itsa, Nanda Salsabila, Asep Sukohar, and Dwi Indria Anggraini. 2018. "Pemanfaatan Cuka Sari Apel Sebagai Terapi Antifungi Terhadap Infeksi Candida Albicans (Kandidiasis)." *Jurnal Majority* 7 (3): 290–95.

Jafari, Fatemeh, Tabarraei, M., Abbassian, A., Jafari, Farhad, Ayati, M.H., 2021. Effect of Garlic (*Allium sativum*) Supplementation on Premenstrual Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM* 2021, 9965064. <https://doi.org/10.1155/2021/9965064>

Jamshidi, A. (2016). Review the amount of herbal medicinal produced in Iran. *Record in Third National Exhibition of Herbal Medicine and traditional Medicine in Iran, Technical and Knowledge Based Publication.*

Jiao, J., Yang, Y., Wu, Z., Li, B., Zheng, Q., Wei, S., ... Yang, M. (2019). Screening cyclooxygenase-2 inhibitors from *Andrographis paniculata* to treat inflammation based on bio-affinity ultrafiltration coupled with UPLC-Q-TOF-MS. *Fitoterapia*, 137(May). <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104259>

Jordan, S. A., Cunningham, D. G., & Marles, R. J. (2010). Assessment of herbal medicinal products: Challenges, and

opportunities to increase the knowledge base for safety assessment. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 243(2), 198–216. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.12.005>

Joseph, N. (2021, April 19). *www.hellosehat.com*. Retrieved from [www.hellosehat.com: https://hellosehat.com/herbal-alternatif/herbal/manfaat-bunga-echinacea/](https://hellosehat.com/herbal-alternatif/herbal/manfaat-bunga-echinacea/)

Julianto, T.S., 2019. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia, *Journal of Chemical Information and Modeling*.

Kang, I.S., Agidigbi, T.S., Kwon, Y.M., Kim, D.-G., Kim, R.I., In, G., Lee, M.-H., Kim, C., 2020. Effect of Co-Administration of Panax ginseng and Brassica oleracea on Postmenopausal Osteoporosis in Ovariectomized Mice. *Nutrients* 12, E2415. <https://doi.org/10.3390/nu12082415>

Kangira, J. (2009). Product-oriented communication: A linguistic Analysis of Selected Advertisements. *NAWA Journal of Language and Communication*, 3 (1), 39-45.

Kartodirdjo, S. (1987). *Pengantar sejarah Indonesia baru, 1500-1900: Dari emporium sampai imperium* (Vol. 1). Gramedia.

Kaur, Navkiranjeet, Aarti Bains, Ravinder Kaushik, Sanju B Dhull, Fogarasi Melinda, and Prince Chawla. (2021). "A Review on Antifungal Efficiency of Plant Extracts Entrenched Polysaccharide-Based Nanohydrogels." *Nutrients* . <https://doi.org/10.3390/nu13062055>.

Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II* . Kementerian Kesehatan RI.

Kemenkes RI. (2019). *Perkembangan Obat Tradisional di Indonesia*.

Kemenkes RI., 2018, Diabetes :Penderita di Indonesia bisa mencapai 30 juta orang pada tahun 2030

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II.

-
- Kementerian Pertanian. (2019). *Herbal untuk Kesehatan Unggas* (pp. 1–2). Kementerian Pertanian Republik Indonesia.
- Kepala BPOM. (2017). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Bpom Ri*, 1–16. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Khaerunnisa, Siti, Hendra Kurniawan, Rizki Awaluddin, Suhartati Suhartati, and Soetjipto Soetjipto. 2020. "Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (Mpro) from Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study." *Preprints 2020*: 2020030226.
- Khan, H. (2014). Medicinal Plants in Light of History : Recognized Therapeutic Modality. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 19(3), 216–219. <https://doi.org/10.1177/2156587214533346>
- Khotimah, S. N., & Muhtadi, A. (2016). Review Artikel: Beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi. *Farmaka Suplemen*, 14(2), 28-40.
- Kim, D.-H., Lee, H.-G., & Choi, J.-M. (2019). Curcumin Elevates T(FH) Cells and Germinal Center B Cell Response for Antibody Production in Mice. *Immune Network*, 19(5), e35–e35. <https://doi.org/10.4110/in.2019.19.e35>
- Koshak, A. E., Yousif, N. M., Fiebich, B. L., Koshak, E. A., & Heinrich, M. (2018). Comparative Immunomodulatory Activity of *Nigella sativa* L. Preparations on Proinflammatory Mediators: A Focus on Asthma. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1075. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01075>
- Kramer, F., Ortigoza, Á., 2018. Ginkgo biloba for the treatment of tinnitus. *Medwave* 18, e7295. <https://doi.org/10.5867/medwave.2018.06.7294>

- Krishnamurthi, K. 2007. 17-Screening of Natural Products For Anticancer and Antidiabetic Properties. *Cancer* 3 (4).
- Kristianingsih, I., Wiyono, A.S., 2015. Penggunaan infusa daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak daun pandan (*Pandanus amarrillifolius* Roxb) sebagai peluruh kalsium batu ginjal secara in vitro. *Jurnal Wiyata*. 2(1), 93-101.
- Kumar Gupta, S., & Sharma, A. (2014). Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe - A Review. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9, 124–129.
- Kumar, R., Tewari, A.K., 2018. Isolation of medicinally important constituents from rare and exotic medicinal plants. Synthesis of medicinal agents from plants. 229-256. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102071-5.00010-6>.
- Kumar, S., Mittal, Anu, Babu, D., Mittal, Amit, 2021. Herbal Medicines for Diabetes Management and its Secondary Complications. *Curr. Diabetes Rev.* 17, 437–456. <https://doi.org/10.2174/1573399816666201103143225>
- Kusuma P. T. W. W., Kurniawati W., Putera P. B., Gustina A., & Hastanto W. Y. (2020). Studi perbandingan kebijakan pangan fungsional di Indonesia dan beberapa negara lainnya. *Inovasi*. 17(11):55-66.
- Kusumawati I., Djatmiko W., Rahman A., Studiawan H., & Ekasari W. (2003). Eksplorasi keanekaragaman dan kandungan kimia tumbuhan obat di hutan tropis gunung Arjuno. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 2(3): 100-104.
- Lawson, L.D., Hunsaker, S.M., 2018. Allicin Bioavailability and Bioequivalence from Garlic Supplements and Garlic Foods. *Nutrients* 10, E812. <https://doi.org/10.3390/nu10070812>

-
- Li, G., Thomas, S., Johnson, J. J. 2013. Polyphenols From The Mangosteen (*Garcinia mangostana*) Fruit For Breast and Prostate Cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 4(80): 1-4.
- Li, X.-X., Han, M., Wang, Y.-Y., Liu, J.-P., 2013. Chinese herbal medicine for gout: a systematic review of randomized clinical trials. *Clin. Rheumatol.* 32, 943–959. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2274-7>
- Liao, D. Y., Chai, Y. C., Wang, S. H., Chen, C. W., & Tsai, M. S. (2015). Antioxidant activities and contents of flavonoids and phenolic acids of *Talinum triangulare* extracts and their immunomodulatory effects. *Journal of Food and Drug Analysis*, 23(2), 294–302. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.07.010>
- Liu, C.H.; Abrams, N.; Carrick, D.M.; Chander, P.; Dwyer, J.; Hamlet, M.R.J.; Macchiarini, F.; Prabhudas, M. , & Shen, G.L.; Tandon, P. . et al. (2017). Biomarkers of chronic inflammation in disease development and prevention: Challenges and opportunities. *Nat.Immunol.*, 18, 1175–1180.
- Liu, J., Li, T., Wang, J., Zhao, C., Geng, C., Meng, Q., Du, G., Yin, J., 2020. Different absorption and metabolism of ginsenosides after the administration of total ginsenosides and decoction of *Panax ginseng*. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* RCM 34, e8788. <https://doi.org/10.1002/rcm.8788>
- Liu, S.-H., Chuang, W.-C., Lam, W., Jiang, Z., Cheng, Y.-C., 2015. Safety surveillance of traditional Chinese medicine: current and future. *Drug Saf.* 38, 117–128. <https://doi.org/10.1007/s40264-014-0250-z>
- Liu, Y.T., Chuang, Y.C., Lo, Y.S., Lin, C.C., His, Y.T., Hsieh, M.J., Chen. M.K. 2020. Asiatic Acid, Extracted From *Centella asiatica* and Induces Apoptosis Pathway Thought The Phosphorilation p38 Mitogen-Activated Protein Kinase in

Ciplastatin-Resistant Nasopharyngeal Carcinoma Cells. *Biomolecule* 10(2):184, 1-13.

Locher, K.P., 2016. Mechanistic diversity in ATP-binding cassette (ABC) transporters. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 23, 487–493. <https://doi.org/10.1038/nsmb.3216>

Ma, Y., Zhou, K., Fan, J., Sun, S., 2016. Traditional Chinese medicine: potential approaches from modern dynamical complexity theories. *Front. Med.* 10, 28–32. <https://doi.org/10.1007/s11684-016-0434-2>

Machado, Nelson F L, and Raúl Domínguez-Perles. 2017. “Addressing Facts and Gaps in the Phenolics Chemistry of Winery By-Products.” *Molecules* . <https://doi.org/10.3390/molecules22020286>.

Majewski, M., 2014. *Allium sativum*: facts and myths regarding human health. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 65, 1–8.

Mancuso, C., Santangelo, R., 2017. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.* 107, 362–372. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.07.019>

Manek, N. J., Crowson, C. S., Ottenberg, A. L., Curlin, F. A., Kaptchuk, T. J., & Tilburt, J. C. (2010). What rheumatologists in the United States think of complementary and alternative medicine: Results of a national survey. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-5>

Mans, D., Djotaroeno, M., Friperon, P., & Pawirodihardjo, J. (2019). Phytochemical and pharmacological support for the traditional uses of Zingiberacea species in Suriname - A review of the literature. *Pharmacognosy Journal*, 11. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.232>

-
- Marjoni, M. R., 2021. Buku Teks Fitokimia Seri Ekstraksi. CV. Trans Info Media, Jakarta.
- Marsono Y. 2008. Prospek pengembangan makanan fungsional. *Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi*. 7(1): 19-27.
- Maryam, M., Go, R., Yien, C.Y.S., Nazre, M., 2013. Vinca Alkaloids. *Int J Prev Med* 4, 1231-1235
- Masic, I., Skrbo, A., Naser, N., Tandir, S., & Zunic, L. (2017). *Contribution of Arabic Medicine and Pharmacy to the Development of Health Care Protection in Bosnia and Herzegovina - the First Part*. 71 (October).
- Mattos, G., Camargo, A., Sousa, C.A. de, Zeni, A.L.B., 2018. [Medicinal plants and herbal medicines in Primary Health Care: the perception of the professionals]. *Cienc. Saude Coletiva* 23, 3735–3744. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016>
- Mazid, M., Khan, T.A., Mohammad, F., 2011. Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biol. Med.* 3, 232–249. http://biolmedonline.com/Articles/MAASCON-1/Vol3_2_232-249.pdf
- McCord, J. M., Hybertson, B. M., Cota-Gomez, A., & Gao, B. (2021). Nrf2 activator PB125® as a carnosic acid-based therapeutic agent against respiratory viral diseases, including COVID-19. *Free Radical Biology and Medicine*, 175, 56–64.
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame. *In Cell*, 140(6).
- Mei, N., Guo, X., Ren, Z., Kobayashi, D., Wada, K., Guo, L., 2017. Review of Ginkgo biloba-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. *J. Environ. Sci. Health Part C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* 35, 1–28. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1278298>

- Moghadamtousi, S.Z., Rouhollahi, E., Karimian, H., Fadaeinasab, M., Firoozinia, M., Ameen Abdulla, M., Abdul Kadir, H., 2015. The Chemopotential Effect of *Annona muricata* Leaves Against Azoxymethane-Induced Colonic Aberrant Crypt Foci in Rats and The Apoptotic Effect of Acetogenin Annomuricin E in HT-29 Cells: A Bioassay-Guided Approach. PLoS ONE 10 (4). e0122288.
- Moutia, M., Habti, N., & Badou, A. (2018). In Vitro and In Vivo Immunomodulator Activities of *Allium sativum* L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2018, 4984659. <https://doi.org/10.1155/2018/4984659>
- Muhammad Nurul Fadela, Emma Jayanti Besan, 2020, Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada mencit yang diinduksi aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi* Volume 5 Nomor 2
- Mukne, Alka P, Vivek Viswanathan, and Avinash G Phadatare. 2011. "Structure Pre-Requisites for Isoflavones as Effective Antibacterial Agents." *Pharmacognosy Reviews* 5 (9): 13.
- Mullins, J. W., & Walker, O. C. (2010). *Marketing Management : A Strategic Decision-Making Approach*. New York: McGraw-Hill.
- Mulyani, A.T., & Sumiwi, S.A. (2020). Review Artikel: Tumbuhan yang berpotensi antihiperlipidemia. *Farmaka*, 18(3), 57-65.
- Munaeni, W., Widanarni, Yuhana, M., Setiawati, M., & Wahyudi, A. T. (2020). Effect in white shrimp *Litopenaeus vannamei* of *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. Powder on immune genes expression and resistance against *Vibrio parahaemolyticus* infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 102(April), 218–227. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.03.066>
- Mutunda, S. (2018). Marketing Herbal Medicine in Urban Zambia: A Critical Analysis. *International Journal of Educational Investigations*, Vol. 5, No.2, 1-15.

-
- Nada, K.K.H., Zainab, K.A., Zainab, A.G.C., 2014. Antibakterial activity of the aquatic ekstrak of fresh, dry powder ginger, apple vinegar extract of fresh ginger and crud oil of ginger against different type of bacterial in hilla city. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 6(5), 414-7.
- NA-DFC, I. (2005). *Regulation of the Head of the National Agency of Drug and Food Control of the Republic of Indonesia Number HK 00.05.41.1384 about Criteria and Procedure of Registration of Traditional Medicines, Standarized Based Herbal Medicine and Clinical Based Herbal*. Jakarta: Head of NA-DFC.
- Najib, A., 2018. *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Deepublish, Yogyakarta.
- Narayanan, K., Kazuhiro, K., Yukio, Y., Mari, M., Hideki, M., Kazuki, N., George, M., Upender, M., Amit, K.T., Bhagavathi, N., Antitumor Activity og Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Seed Extract in Human and Murine Tumor Models in Vitro and In a Colon-26 Tumor-Bearing Mouse Model in Vivo. *Cancer Medicine*, 4(11):1767-1780.
- Ng, Q.X., Venkatanarayanan, N., Ho, C.Y.X., 2017. Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 210, 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.048>
- Nie, X., Chen, S.-R., Wang, K., Peng, Y., Wang, Y.-T., Wang, D., Wang, Y., & Zhou, G.-C. (2017). Attenuation of Innate Immunity by Andrographolide Derivatives Through NF- κ B Signaling Pathway. *Scientific Reports*, 7(1), 4738. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04673-x>
- Nisa, U., Astana P.R.W., 2018. Studi etnofarmakologi tumbuhan obat untuk mengobati gangguan batu saluran kemih di Sumatera Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 46(4), 275-286.

- Notoatmodjo, S. (2007). Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku. Jakarta: Rineka Cipta.
- Novitasari, Elwin Dwi, and Ernani Dyah Wijayanti. 2018. "Aktivitas Antimikroba Teh Asam Daun Tin (*Ficus Carica*) Secara In Vitro." *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia Dan Terapannya* 2 (2).
- Nunes, C. dos R., Arantes, M. B., de Faria Pereira, S. M., da Cruz, L. L., de Souza Passos, M., de Moraes, L. P., Vieira, I. J. C., & de Oliveira, D. B. (2020). Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. *Molecules*, 25(16). <https://doi.org/10.3390/molecules25163726>
- Olaiya, O., & Taiwo, A. (2016). Radio Advertisement and Yoruba Oral Genres. *Nordic Journal of African Studies* 25 (3&4), 263-280.
- Organization World Health. (2019). WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. In *World Health Organization*.
- Orhan, Ilkay Erdogan. 2014. "Pharmacognosy: Science of Natural Products in Drug Discovery." *BioImpacts : BI* 4 (3): 109–10. <https://doi.org/10.15171/bi.2014.001>.
- Packer, Janaina F, and Marisa Luz. 2007. "Evaluation and Research Method for Natural Products Inhibitory Activity." *Revista Brasileira de Farmacognosia* 17: 102–7.
- Palupi, Norry Eka. 2017. "Bioaktif Jeruk Fungsional Nusantara Dan Potensinya Dalam Bioindustri."
- Pamungkas, Kadek Mercu Narapati, Putu Itta Sandi Lesmana Dewi, and Erick Kusuma Tandiono. 2020. "Potensi Quercetin Dalam Ekstrak Daun *Psidium Guajava* Dan Papain Dalam Ekstrak Daun *Carica Papaya* Linn Sebagai Terapi Demam Berdarah Dengue." *ESSENTIAL:Essence of Scientific Medical Journal (ISSN.1979-0147, E-ISSN. 2655-6472*

17 (2): 22–28.

- Pan, S. Y., Litscher, G., Gao, S. H., Zhou, S. F., Yu, Z. L., Chen, H. Q., ... Ko, K. M. (2014). Historical perspective of traditional indigenous medical practices: The current renaissance and conservation of herbal resources. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/525340>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47–e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Parimin. 2007. *Jambu Biji: Budidaya dan Ragam Pemanfaatannya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Pathak, K., & Das, R. J. (2013). Herbal Medicine-A Rational Approach in Health Care System. *International Journal of Herbal Medicine*, 1(3), 86–89.
- Patil, U. S., Jaydeokar, A. V, & Bandawane, D. D. (2012). Immunomodulators: A pharmacological review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4, 30–36.
- Pawarta I.M.O.A., 2017, *Obat Tradisional*, Bali.
- Peesa JP, Yalavarthi PR, Rasheed A, M. V. (2016). A perspective review on role of novel NSAID prodrugs in the management of acute inflammation. *J Acute Dis*, 5(5), 364–381.
- Percival S. S., & Turner R., E. (2001). Applications of herbs to functional foods. In R.E.C. Wildman (Ed.). *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods*. Washington DC: CRC Press. p. 393-406.
- Peter Guengerich, F., Avadhani, N.G., 2018. Roles of Cytochrome P450 in Metabolism of Ethanol and Carcinogens. *Adv. Exp.*

Med. Biol. 1032, 15–35. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98788-0_2

Peterfalvi, A., Miko, E., Nagy, T., Reger, B., Simon, D., Miseta, A., Czéh, B., & Szereday, L. (2019). Much More Than a Pleasant Scent: A Review on Essential Oils Supporting the Immune System. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(24). <https://doi.org/10.3390/molecules24244530>

Pochapsky, T.C., 2021. A dynamic understanding of cytochrome P450 structure and function through solution NMR. *Curr. Opin. Biotechnol.* 69, 35–42. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.11.007>

Pradono J., Sampurno O.D., Halim F.X.S., Widowati L., Imaningsih N., Handayani S., Isnawati A., Delima, Lestari C.W., Rooslamati I., Karyana M., Raharni, Dewi R.M., Lisdawati V. and Setyawati V., 2019, *Bunga Rampai Uji Klinik*, EmilianaTjitra, ed., Balitbangkes, Jakarta.

Prasaranphanich. (2007). *Consumer Behavior: Decision Model Analysis*. Yogyakarta: Atma Jaya University.

Prasathkumar, M., Anisha, S., Dhriya, C., Becky, R., & Sadhasivam, S. (2021). Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants – A review. *Phytomedicine Plus*, 1(2), 100029. doi:[10.1016/j.phyplu.2021.100029](https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100029)

Prasetyo, J. N. (2015). Potential Red Guava Juice in Patients With Dengue Hemorrhagic Fever. *J Majority*, 4(2), 25–29.

Preetha, T. S., Hemanthakumar, A. S., & Krishnan, P. N. (2016). A comprehensive review of *Kaempferia galanga* L. (Zingiberaceae): A high sought medicinal plant in Tropical Asia. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4, 270–276.

Pu, H., Li, X., Du, Q., Cui, H., & Xu, Y. (2017). Research Progress in the Application of Chinese Herbal Medicines in

Aquaculture: A Review. *Engineering*, 3(5), 731–737.
<https://doi.org/10.1016/J.ENG.2017.03.017>

Purnomo, T. Lucia, M.S., Riyanto, Efek Teratogenik Ekstrak Ciplukan (*Physalis Minima* Linn.) Terhadap Fetus Mencit (*Mus Musculus*) Galur Sub Swiss Webster. *Jurnal Pembelajaran Biologi* 3(1): 8-21

Purwaningsih, E. H. (2013). *Jamu , Obat Tradisional Asli Indonesia Pasang Surut Pemanfaatannya di Indonesia*. 1(2).

Qadir, M. M. F., Bhatti, A., Ashraf, M. U., Sandhu, M. A., Anjum, S., & John, P. (2018). Immunomodulatory and therapeutic role of *Cinnamomum verum* extracts in collagen-induced arthritic BALB/c mice. *Inflammopharmacology*, 26(1), 157–170.
<https://doi.org/10.1007/s10787-017-0349-9>

Rahman S, Ismail M, Khurram M, Ullah I, Rabbi F, Iriti M. Bioactive Steroids and Saponins of the Genus *Trillium*. *Molecules*. 2017 Dec 5;22(12):2156. doi: 10.3390/molecules22122156.

Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. (2021). Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2021, 9960813.
<https://doi.org/10.1155/2021/9960813>

Rahmawati, N., Widiyastuti, Y., Purwanto, R., Lestari, S. S., Sene, I. H. A., & Bakari, Y. (2020). Medicinal Plants Used by Traditional Healers for the Treatment of Various Diseases in Ondae Sub-ethnic of Poso District in Indonesia. *4th International Symposium on Health Research*, 22(Ishr 2019), 460–468. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200215.089>

Raj P.X, S. (2016). Standardization of Herbal Medicine and Enforcement of Regulations in Herbal Medical System. *Texila International Journal of Clinical Research*, 3(2), 182–189.

<https://doi.org/10.21522/tijcr.2014.03.02.art016>

- Rajabian, A., Rameshrad, M., Hosseinzadeh, H., 2019. Therapeutic potential of Panax ginseng and its constituents, ginsenosides and gintonin, in neurological and neurodegenerative disorders: a patent review. *Expert Opin. Ther. Pat.* 29, 55–72. <https://doi.org/10.1080/13543776.2019.1556258>
- Raskin, I., Ribnicky, D. M., Komarnytsky, S., Ilic, N., Poulev, A., Borisjuk, N., ... Fridlender, B. (2002). Plants and human health in the twenty-first century. *Trends in Biotechnology*, 20(12), 522–531. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(02\)02080-2](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(02)02080-2)
- Rastogi, S., Pandey, M.M., Rawat, A.K.S., 2016. Traditional herbs: a remedy for cardiovascular disorders. *Phytomedicine Int. J. Phytother. Phytopharm.* 23, 1082–1089. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.10.012>
- Rekha Nova Iyos, Putri Dhea Astuti, 2017, Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah, *Medical Journal of Lampung University*. Vol 6(2). <https://jjuke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/issue/view/70>.
- Ren, J. ling, Zhang, A. H., & Wang, X. J. (2020). Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment. *Pharmacological Research*, 155(March), 104743. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104743>
- Ricci, R., Sumara, G., Sumara, I., Rozenberg, I., Kurrer, M., Akhmedov, A., ... Lüscher, T. F. (2004). Requirement of JNK2 for scavenger receptor A-mediated foam cell formation in atherogenesis. *Science*, 306(5701), 1558–1561. <https://doi.org/10.1126/science.1101909>

-
- Ricklefs, M. C. (2008). *A History of Modern Indonesia since c. 1200*. Palgrave Macmillan.
- Ridlo, H.R., Supriatno, S., Ana, M., Atiek D.R., 2012. Potensi Ekstrak Etanol Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* Lodd.) Sebagai Induktor Apoptosis Sel Kanker Lidah Manusia (SP-C1). *Insisiva Dental Journal*.
- Rinika Dewantari^{1*}, Monika Lintang^{L2}, Nurmiyati³, 2018, Jenis Tumbuhan yang Digunakan sebagai Obat Tradisional Di Daerah Eks-Karesidenan Surakarta, *Bioedukasi*, Vol 11. DOI: <http://dx.doi.org/10.20961/bioedukasi-uns.v11i2.19672>.
- Rita, Wiwik Susanah, I Kadek Pater Suteja² I A Raka, Astiti Asih, and I Made Dira. 2016. "Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Albizia Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli*."
- Roediger, M., & Ulrich, H. (2015). How are organic food prices affecting consumer behavior? . *Food Quality and Preference Journal*, 10-20.
- Russo, E., Scicchitano, F., Whalley, B.J., Mazzitello, C., Ciriaco, M., Esposito, S., Patanè, M., Upton, R., Pugliese, M., Chimirri, S., Mammi, M., Palleria, C., De Sarro, G., 2014. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. *Phytother. Res. PTR* 28, 643–655. <https://doi.org/10.1002/ptr.5050>
- Sagitaningrum R. and Afandi, 2015, Strategi Pengembangan Tanaman Herbal "Assyifa'a" di Kota Palu Sulawesi Tengah, *Agrotekbis*, 4 (4), 521–531.
- Salgado, B., Monteiro, L., & Rocha, N. (2011). *Allium* species poisoning in dogs and cats. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 17, 4–11. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992011000100002>

- Sandriya, A., Bambang, P.P., Gunanti, Eva, H., Riski, R., Lina, N.S., Rachmi, R., 2021. Aktivitas Antitumor Ekstrak Etanol Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme*) Secara In Vivo pada Mencit. *Jurnal Veteriner* 22(2), 150-161
- Saragih, J., Assa, J., & Langi, T. M. (2015). Aktivitas antioksidan ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) menghambat oksidasi minyak kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.). In *Cocos* (Vol. 6, No. 15).
- Saraswathy, S. U. P., Lalitha, L. C. P., Rahim, S., Gopinath, C., Haleema, S., SarojiniAmm, S., & Aboul-Enein, H. Y. 2022. A Review on Synthetic and Pharmacological Potential of Compounds Isolated From *Garcinia mangostana* Linn. *Phytomedicine Plus*, 100253: 1-15
- Sari, D.O., Fatriyadi, J., 2019. Daun sirih hijau (*Piper betle* L) sebagai pengganti antibiotik pada prostatitis. *Medula*. 9(1), 262-266.
- Satish.P, Mukesh K. Nag, S.J. Daharwal, Manju R. Singh, Deependra ,S.,2013. Plant Toxins: An Overview. *Research J. Pharmacology and Pharmacodynamics*; 5(5). 283-288
- Savaskan, E., Mueller, H., Hoerr, R., von Gunten, A., Gauthier, S., 2018. Treatment effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® on the spectrum of behavioral and psychological symptoms of dementia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. Psychogeriatr.* 30, 285–293. <https://doi.org/10.1017/S1041610217001892>
- Seidl, P. R. (2002). Pharmaceuticals from natural products: Current trends. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 74(1), 145–150. <https://doi.org/10.1590/S0001-37652002000100011>
- Serano.R.,2018. Toxic Plants: Knowledge, Medicinal Uses and Potential Human Health Risks. *Environment and Ecology Research* 6(5): 487-492, 2018

-
- Setiawati, a., Handika, I., Mery, T.U. 2016. The Inhibition of *Typhonium flagelliforme* Lodd. Blume Leaf on COX-2 Expression of WiDr Colon Cancer Cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 6(3), 251-255.
- Setyowati, Francisca Murti. 2010. "Etnofarmakologi Dan Pemakaian Tanaman Obat Suku Dayak Tunjung Di Kalimantan Timur." *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan* 20 (3).
- Sevil, Z. (2016). A theoretical approach to concept of green marketing. *Interdisciplinary Journal of Contemporary Research in Business*, 3 (2), 96-105.
- Shang, A., Cao, S.-Y., Xu, X.-Y., Gan, R.-Y., Tang, G.-Y., Corke, H., Mavumengwana, V., Li, H.-B., 2019. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods Basel Switz.* 8, E246. <https://doi.org/10.3390/foods8070246>
- Sharifi, A. S., Bazae, G., & Heydari, S. A. (2019). Targeted Marketing in Herbal Medicine; Application for Grounded Theory and K- Mean Algorithm. *International Journal of Agricultural Management and Development*, 331-345.
- Sharma, P., Kumar, P., Sharma, R., Gupta, G., & Chaudhary, A. (2017). Immunomodulators: Role of medicinal plants in immune system. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 7, 1. <https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7.0203808032017>
- Sharma, R., Martins, N., Kuca, K., Chaudhary, A., Kabra, A., Rao, M. M., & Prajapati, P. K. (2019). Chyawanprash: A traditional indian bioactive health supplement. *Biomolecules*, 9(5), 1–24. <https://doi.org/10.3390/biom9050161>
- Shazhni, J.A.; Renu, A.; Vijayaraghavan, P. (2018). Insights of antidiabetic, anti-inflammatory and hepatoprotective properties of antimicrobial secondary metabolites of corm

extract from *Caladium x hortulanum*. *Saudi J. Boil. Sci.*, 25, 1755–1761.

Shultes, R.E., 1976. *Hallucinogenic Plants*. Golden Press, New York
Anisa, I.N, Ismi, M., Afifah B.S., Andreanus A.S., 2014. Uji Teratogenik Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia Suaveolens* Bercht & Presl.) Pada Tikus Wistar. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (1), 21-27

Sidomuncul. (2022). *www.sidomuncul.co.id*. Retrieved from *www.sidomuncul.co.id*:
https://www.sidomuncul.co.id/id/product/tolak_angin_flu.html

Silalahi M. (2017). Bioaktivitas *Amomum compactum* Soland Ex. Maton dan persepektif konservasinya. *Jurnal Pro-Life*. 4(2): 320-328.

Silalahi M., 2007, Studi Etnomedisin Di Indonesia Dan Pendekatan Penelitiannya, *JDP*, 9 (3), 117–124.

Simmonds, M. S. J., van Valkenburg, J. L. C. H., & Bunyaphatsara, N. (2002). Plant Resources of South East Asia no 12 (2) Medicinal and Poisonous Plants 2. In *Kew Bulletin* (Vol. 57, Issue 2).

Singh, N., Rao, A. S., Nandal, A., Kumar, S., Yadav, S. S., Ganaie, S. A., & Narasimhan, B. (2021). Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum verum* J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chemistry*, 338, 127773.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127773>

Siswanto S., 2018, Pengembangan Kesehatan Tradisional Indonesia: Konsep, Strategi dan Tantangan, *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 1 (1), 17–31.

-
- Sobenin, I.A., Myasoedova, V.A., Iltchuk, M.I., Zhang, D.-W., Orekhov, A.N., 2019. Therapeutic effects of garlic in cardiovascular atherosclerotic disease. *Chin. J. Nat. Med.* 17, 721–728. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(19\)30088-3](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(19)30088-3)
- Soleymani, S., Bahramsoltani, R., Rahimi, R., Abdollahi, M., 2017. Clinical risks of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) co-administration. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 13, 1047–1062. <https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1378342>
- Sparg, S. G., Light, M. E., & van Staden, J. (2004). Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2–3), 219–243. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.05.016>
- Srivastava, S., Srivastava, M., Misra, A., Pandey, G., & Rawat, A. (2015). A review on biological and chemical diversity in *Berberis* (Berberidaceae). *EXCLI Journal*, 14, 247–267. <https://doi.org/10.17179/excli2014-399>
- Staud, F., Cervený, L., Ahmadimoghaddam, D., Ceckova, M., 2013. Multidrug and toxin extrusion proteins (MATE/SLC47); role in pharmacokinetics. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 45, 2007–2011. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.022>
- Steventon, G., 2020. Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1. *Xenobiotica Fate Foreign Compd. Biol. Syst.* 50, 64–76. <https://doi.org/10.1080/00498254.2019.1617910>
- Suharmiati, & Lestari. (2007). *Medicinal Plants And Traditional Herbs To Overcome Dengue Hemorrhagic Fever*. Jakarta: Head of NA-DFC.
- Sulaiman, S. M., Rajashekhar, G., Prakash, P. J., Singh, D. S., & Saleem, C. (2010). Immunoprophylactic activity of immunol, a polyherbal formulation against dexamethasone induced immunosuppression in rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 5(6), 275–287.

- Sun, Chunyun, Liangzhi Xie, Chunxia Luo, Yanjing Zhang, Jie Zhang, Jiahui Yang, Long Chen, Ji Yang, and Jing Li. 2020. "SARS-CoV-2 and SARS-CoV Spike-RBD Structure and Receptor Binding Comparison and Potential Implications on Neutralizing Antibody and Vaccine Development." *BioRxiv*, no. December 2019: 2020.02.16.951723. <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.951723>.
- Suparmi, S., Wahidin, D., Rietjens, I.M.C.M., 2021. Risk characterisation of constituents present in jamu to promote its safe use. *Crit. Rev. Toxicol.* 51, 183–191. <https://doi.org/10.1080/10408444.2021.1912708>
- Suratman, E Djauhariya, Sudiarto. (1997). Flasma nutfah kapulaga. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah dan Obat.* 3(1): 22.
- Suter, I. K. (2013). Pangan fungsional dan prospek pengembangannya. In *Teknologi Pangan. Seminar Sehari dengan tema" Seminar Sehari dengan tema" Pentingnya Makanan Alamiah (Natural Food) Untuk Kesehatan Jangka Panjang* (pp. 1-17).
- Sutrisna, E., 2016. The Impact of CYP1A2 and CYP2E1 Genes Polymorphism on Theophylline Response. *J. Clin. Diagn. Res.* JCDR 10, FE01–FE03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/21067.8914>
- Suzuki, K. (2019). Chronic inflammation as an immunological abnormality and effectiveness of exercise. *Biomolecules*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/biom9060223>
- Suzuki, N. (2004). Complementary and Alternative Medicine: A Japanese Perspective. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(2), 113–118. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh029>
- Tan, C.S.S., Lee, S.W.H., 2021. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. *Br. J.*

Clin. Pharmacol. 87, 352–374.
<https://doi.org/10.1111/bcp.14404>

Thorat S.B., Banarjee S.K., Gaikwad D.D., Jadhav S.L. and Thorat R.M., 2010, Clinical trial: A review, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1 (2), 101–106.

Tonahi, J. M. M., Nuryanti, S., & Suherman, S. (2014). Antioksidan dari daun sirih merah (*Piper crocatum*). *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 158-164.

Trio Gustin, 2019, Tamarind and Ginger Decoction as an Effort to Reduce Dysmenorrhea, *Faletehan Healt Journal*, vol 6(1)

Ude, C., Schubert-Zsilavec, M., Wurglics, M., 2013. Ginkgo biloba extracts: a review of the pharmacokinetics of the active ingredients. *Clin. Pharmacokinet.* 52, 727–749.
<https://doi.org/10.1007/s40262-013-0074-5>

Ullah, Chhana, Sybille B Unsicker, Christin Fellenberg, C Peter Constabel, Axel Schmidt, Jonathan Gershenzon, and Almuth Hammerbacher. 2017. “Flavan-3-Ols Are an Effective Chemical Defense against Rust Infection.” *Plant Physiology* 175 (4): 1560–78.
<https://doi.org/10.1104/pp.17.00842>.

Ursin, F., Steger, F., & Borelli, C. (2018). Katharsis of the skin: peeling applications and agents of chemical peelings in Greek medical textbooks of Graeco- Roman antiquity. *JEADV*. <https://doi.org/10.1111/jdv.15026>

Utami, Y. P., & Syukur, R. (2016). Uji Efek Immunostimulan Kombinasi Ekstrak Mahkota Bunga Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius L.*) Dan Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada mencit (*Mus musculus*). *JST Kesehatan*, 6(2), 179–184.

Vaz, R.J., Li, Y., Chellaraj, V., Reiling, S., Kuntzweiler, T., Yang, D., Shen, H., Batchelor, J.D., Zhang, Y., Chen, X., McLean,

- L.R., Kosley, R., 2018. Amelioration of PXR-mediated CYP3A4 induction by mGluR2 modulators. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 28, 3194–3196. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.08.022>
- Venkatalakshmi, P., Vadivel, V., & Brindha, P. (2016). Role of phytochemicals as immunomodulatory agents: A review. *International Journal of Green Pharmacy*, 10(1), 1–18.
- Vergamini, D. (2019). Explaining regional dynamics of marketing strategies: The experience of the Tuscan wine producers. *Journal of Rural Studies*.
- Vishal V, Sharma GN, Mukesh G, R. B. (2014). A review on some plants having anti-inflammatory activity. *J Phytopharmacol*, 3(3(3):), 214-21.
- Vishwanathan, A.S., Basavaraju, R., 2010. A review on Vitexnegundo L.: a medicinally important plant. *Eur J. Biol. Sci.* 3, 30–42.
- Waisundara, V. Y., & Watawana, M. I. (2014). The Classification of Sri Lankan Medicinal Herbs: An Extensive Comparison of the Antioxidant Activities. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(3), 196–202. doi:[10.4103/2225-4110.126175](https://doi.org/10.4103/2225-4110.126175)
- Walia, G., Smith, A.D., Riches, Z., Collier, A.C., Coughtrie, M.W.H., 2018. The effects of UDP-sugars, UDP and Mg²⁺ on uridine diphosphate glucuronosyltransferase activity in human liver microsomes. *Xenobiotica Fate Foreign Compd. Biol. Syst.* 48, 882–890. <https://doi.org/10.1080/00498254.2017.1376260>
- Wang, J., Wong, Y.-K., Liao, F., 2018. What has traditional Chinese medicine delivered for modern medicine? *Expert Rev. Mol. Med.* 20, e4. <https://doi.org/10.1017/erm.2018.3>

-
- Weng, H.-Y., Hsu, M.-J., Wang, C.-C., Chen, B.-C., Hong, C.-Y., Chen, M.-C., Chiu, W.-T., Lin, C.-H. 2012. Zerumbone suppresses $ik\kappa$, akt, and foxo1 activation, resulting in apoptosis of gbm 8401 cells. *J. Biomed. Sci.* 19; 86.
- WHO, W. H. O. (2020). World health statistics 2020: Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. In *Orphanet Journal of Rare Diseases* (Vol. 21, Issue 1).
- WHO. (2000). General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. *WHO*, 1–73. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66783/1/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf (Accessed 09.09.2016)
- WHO. (2002). *Traditional Medicine – Growing Needs and Potential* (Vol. 2, pp. 1–6).
- WHO. (2007). *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. World Health Organization.
- WHO. (2013). Traditional medicine. Retrieved from Media Centre website:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>
- WHO. (2020). The coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 51. *WHO*, 49(3), e99–e100. <https://doi.org/10.3928/19382359-20200219-01>
- Wiat C. (2006). *Medicinal Plants of Asia and the Pacific*. Boca Raton: Taylor and Francis Group.
- Wichers, H. (2009). Immunomodulation by food: promising concept for mitigating allergic disease? *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(1), 37–45. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-2838-1>

- Widiyastuti, I., 2009. Mengenal Tumbuhan Berbahaya Di Sekitar Kita. Departemen Kesehatan RI, Tawamanggu
- Wiedemann, N., Pfanner, N., 2017. Mitochondrial Machineries for Protein Import and Assembly. *Annu. Rev. Biochem.* 86, 685–714. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060815-014352>
- Wijaya, I., 2018. Professional Teacher: Menjadi Guru Profesional. CV Jejak, Sukabumi.
- Winarsi H., Sasongko N. D., Purwanto A., & Nuraeni I. (2013). Ekstrak daun kapulaga menurunkan indeks atherogenik dan kadar gula darah tikus diabetes induksi alloxan. *Agritech.* 33(3): 273-280.
- Winarti C., & Nurdjanah N. (2015). Peluang tanaman rempah dan obat sebagai sumber pangan fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian.* 24(2): 47-55.
- Wirasuta Dan Niruri. (2006). Toksikologi Umum. Bandung: Universitas Udayana
- Wölfle, U., Seelinger, G., Schempp, C.M., 2014. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Med.* 80, 109–120. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1351019>
- Wu, T., Geng, J., Guo, W., Gao, J., & Zhu, X. 2017. Asiatic Acid Inhibits Lung Cancer Cell Growth In Vitro and In Vivo by Destroying Mitochondria. *Acta Pharmaceutica Sinica B,* 7(1), 65-72.
- Wu, W., Jiao, C., Li, H., Ma, Y., Jiao, L., Liu, S., 2018. LC-MS based metabolic and metabonomic studies of Panax ginseng. *Phytochem. Anal. PCA* 29, 331–340. <https://doi.org/10.1002/pca.2752>
- Wulan, I. G. A. K., & Agusni, I. (2016). Immunomodulators for a Variety of Viral infections of the Skin. *Berkala Ilmu Kesehatan*

Kulit Dan Kelamin, 27(1 SE-Research / Retro), 63–69.
<https://doi.org/10.20473/bikk.V27.1.2015.63-69>

- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*, 10(11).
<https://doi.org/10.3390/nu10111618>
- Yang, X., Ji, H., Feng, Y., Yu, J., & Liu, A. (2018). Structural Characterization and Antitumor Activity of Polysaccharides from *Kaempferia galanga* L. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 9579262.
<https://doi.org/10.1155/2018/9579262>
- Yang, Y., Islam, M. S., Wang, J., Li, Y., & Chen, X. (2020). Traditional Chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): A review and perspective. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), 1708–1717.
<https://doi.org/10.7150/ijbs.45538>
- Yatoo M. I, Saxena A, Gopalakrishnan A, Alagawany M, D. K. (2017). Promising antidiabetic drugs, medicinal plants and herbs: An update. *Inter J Pharm*, 13, 732–745.
- Yatoo, M. I., Dimri, U., Gopalakrishnan, A., Saxena, A., Wani, S. A., & Dhama, K. (2018). In vitro and in vivo immunomodulatory potential of *Pedicularis longiflora* and *Allium carolinianum* in alloxan-induced diabetes in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 97, 375–384.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.133>
- Yatoo, M. I., Gopalakrishnan, A., Saxena, A., Parray, O. R., Tufani, N. A., Chakraborty, S., Tiwari, R., Dhama, K., & Iqbal, H. M. N. (2018). Anti-Inflammatory Drugs and Herbs with Special Emphasis on Herbal Medicines for Countering Inflammatory Diseases and Disorders - A Review. *Recent*

Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery, 12(1), 39–58. <https://doi.org/10.2174/1872213x12666180115153635>

- Yingchun, L., Huihan, W., Rong, Z., Guojun, Z., Ying, Y., Zhuogang, L. 2015. Antitumor Activity of Asiaticoside Against Multiple Myeloma Drug-Resistant Cancer Cells Is Mediated by Autophagy Induction, Activation of Effector Caspases, and Inhibition of Cell Migration, Invasion, and STAT-3 Signaling Pathway. *Med Sci Monit*, 25 :1355-1361.
- Yong-li Y., Shou-jun G., Rui-jun M. A., & Zui-luan W. (2007). Chemical composition of the volatile oil in *Adenostemma lavenia* (L.) O. Ktze. *J. Trop. Subtrop. Bot.* 2007.04
- Yuan, Q., Wang, C.-W., Shi, J., Lin, Z.-X., 2017. Effects of Ginkgo biloba on dementia: An overview of systematic reviews. *J. Ethnopharmacol.* 195, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.005>
- Yuan, Z., Tian, Y., He, F., Zhou, H., 2019. Endophytes from Ginkgo biloba and their secondary metabolites. *Chin. Med.* 14, 51. <https://doi.org/10.1186/s13020-019-0271-8>
- Yulia, E., Nurcholidah, L., & Sari, K. R. (2021). Alternative Marketing Strategies of traditional drug in facing the new normal era as the impact of COVID 19. *JHSS (Journal of Humanities and Social Studies) Volume 05, Number 03, October 2021*, 321-325.
- Yuslianti E.R., Bachtiar B.M., Suniarti D.F. and Sudjiatmo A.B., 2016, Standardisasi Farmasitikal Bahan Alam Menuju Fitofarmaka Untuk Pengembangan Obat Tradisional Indonesia, *Dentika dental journal*, 19 (2), 179–185.
- Zafrial, R. M., & Amalia, R. (2018). Artikel tinjauan: anti kanker dari tanaman herbal. *Farmaka*, 16(1), 15-23.
- Zandi, Keivan, Boon-Teong Teoh, Sing-Sin Sam, Pooi-Fong Wong, Mohd Rais Mustafa, and Sazaly AbuBakar. 2011.

-
- “Antiviral Activity of Four Types of Bioflavonoid against Dengue Virus Type-2.” *Virology Journal* 8 (1): 560. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-560>.
- Zebua, Winda Irawati, Kiki Nurtjahja, and Sartini Sartini. 2021. “Infeksi Jamur Dermatofita Pada Penderita Mikosis Kuku.” *Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)* 3 (1): 8–17.
- Zeng, W., Jin, L., Zhang, F., Zhang, C., & Liang, W. (2018). Naringenin as a potential immunomodulator in therapeutics. *Pharmacological Research*, 135, 122–126. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.08.002>
- Zhang, H., Zhang, M., Tao, Y., Wang, G., & Xia, B. 2014. Madecassic Acid Inhibits The Mouse Colon Cancer Growth by Inducing Apoptosis and Immunomodulation. *J. BUON*, 19, 372-376.
- Zhang, T., Yu, K., Li, X., 2018. Cytochrome P450 family 4 subfamily F member 2 (CYP4F2) rs1558139, rs2108622 polymorphisms and susceptibility to several cardiovascular and cerebrovascular diseases. *BMC Cardiovasc. Disord.* 18, 29. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0763-y>
- Zhao, Jun-Quan, Yi-Fei Wen, Monika Bhadauria, Satendra Kumar Nirala, Abhilasha Sharma, Sadhana Shrivastava, Sangeeta Shukla, Om Prakash Agrawal, and Ramesh Mathur. 2009. “Protective Effects of Propolis on Inorganic Mercury Induced Oxidative Stress in Mice.”
- Zirak, N., Shafiee, M., Soltani, G., Mirzaei, M., Sahebkar, A., 2019. *Hypericum perforatum* in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. *J. Cell. Physiol.* 234, 8496–8508. <https://doi.org/10.1002/jcp.27781>

Biografi



Dr. Waode Munaeni, S.Pi, M.Si lahir di Lasalimu (Buton) pada tanggal 4 Juni 1987. Menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Halu Oleo (UHO) tahun 2011. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Prodi Ilmu Akuakultur, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor tahun 2014 melalui program Beasiswa Unggulan (BU). Pendidikan Program Doktor selesai pada tahun 2020 di Prodi Ilmu Akuakultur IPB melalui program Beasiswa Unggulan Dosen Indonesia–Dalam Negeri (BUDI-DN). Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar non-PNS di Pero Budidaya Perairan, FPIK UHO tahun 2015-2020, kemudian menjadi ASN di Prodi Budidaya Perairan, FPIK, Universitas Khairun pada Desember 2020-sekarang.

Penulis aktif meneliti pemanfaatan obat herbal dibidang Akuakultur dan mempublikasikanya di jurnal nasional maupun internasional bereputasi seperti: *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine* 9(9):397-404 (Q2) dengan judul "*Phytochemical analysis and antibacterial activities of E. bulbosa (Mill.) Urb. extract against V. parahaemolyticus*"; *Microbiology, Biotechnology, and Food Science* (Q3) dengan judul "*The potential of Buton forest onion E. bulbosa (Mill.) Urb. extract as a prebiotic and an antioxidant*"; jurnal *Fish and Shellfish Immunology* 102:218–227 (Q1) dengan judul "*Effect in white shrimp Litopenaeus vannamei of E. bulbosa (Mill.) Urb. powder on immune genes expression and resistance against Vibrio parahaemolyticus infection*"; Jurnal *Aquaculture* (Q1) dengan judul "*Impact of dietary supplementation with E. bulbosa (Mill.) Urb. on intestinal microbiota diversity and growth of white shrimp, L. vannamei*". Jurnal *Microbiology Indonesia* dengan judul "*In vitro phytochemical and inhibitory potential tests of Buton forest onion*

extract (*E. palmifolia*) on *Vibrio harveyi*"; *Pakistan Journal of Biological Science* (Q3) dengan judul "*Buton forest onion extract E. bulbosa* (Mill.) Urb. potential on growth performance of *vannamei* shrimp *Litopenaeus vannamei*". Penulis memiliki paten sederhana No S00201905562 dengan judul invensi "Pencegahan infeksi *V. harveyi* dan peningkatan kinerja pertumbuhan pada udang vaname *L. vannamei* dengan pakan yang mengandung ekstrak bawang hutan *E. bulbosa* (Mill.) Urb." dan No S00202008908 dengan judul " Formula pakan yang mengandung serbuk simplisia bawang hutan untuk pertumbuhan dan resistansi udang vaname terhadap *V. parahaemolyticus*."



Meillisa Carlen Mainassy, S.Si., M.Si lahir di Maluku Tengah pada tanggal 21 Februari 1984. Penulis menyelesaikan pendidikan Magister Sains (S-2) tahun 2012 pada Program Studi Magister Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Kristen Satya Wacana. Pada tahun 2019, penulis memperoleh kesempatan melanjutkan pendidikan Doktor (S-3) pada Program Studi Ilmu-Ilmu Faal dan Khasiat Obat, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor (IPB), melalui program Beasiswa BPPDN Direktorat Jenderal Sumber Daya Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Pendidikan Tinggi. Saat ini penulis sedang menyelesaikan penulisan Disertasi tentang Suplementasi Analog Kurkumin Dari Minyak Lawang (*Cinnamomum cullilawan* Blume) Untuk Perbaikan Kualitas Reproduksi Ikan Nila Merah (*Oreochromis niloticus*). Penulis merupakan staf pengajar pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura.



Dian Puspitasari, S.Kel., M.Si lahir di Kota Semarang pada tanggal 14 April 1986. Ia Lulus pada tahun 2012 hingga mendapat gelar Magister Manajemen Sumber Daya Pantai di Universitas Diponegoro. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap pada Program Studi Budidaya Perairan di Universitas Asahan. Selain mengajar ia aktif dalam kegiatan tridarma lainnya diantaranya ialah penelitian dan pengabdian. Kegiatan penelitian internal dan eksternal pernah dilakukannya. Penelitian yang berhasil didanai oleh Ristekdikti pada tahun 2018 dengan judul Pengaruh Infusa Daun Mangrove *Excoecaria agallocha* Terhadap Infeksi Bakteri *Aeromonas hydrophyla* Pada Ikan Nila.



Leni Susanti, BIBM. Hons., M.Si lahir di Kabupaten Purbalingga pada tanggal 26 Desember 1984. Lulus pada tahun 2015 dengan gelar Magister of Science di Universitas Jenderal Soedirman setelah sebelumnya menempuh pendidikan strata 1 dengan gelar Bachelor of International Business and Management with Honors dari Northern University of Malaysia pada tahun 2010. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap prodi S1 Manajemen di Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan (UMPP). Selain mengajar ia juga berperan sebagai editor di Jurnal Neraca yang bernaung di bawah bendera FEB UMPP. Penelitian yang didanai oleh Ristekdikti yaitu Analisis Persepsi Pengembangan Tpi Kota Pekalongan Menjadi Wisata Pendidikan (*Prototype Program Go Fish Education*) tahun 2017 dan Perancangan Sistem Motivasi Karyawan yang Efektif Berbasis Model ABCD tahun 2018 serta hibah dari RisetMu dengan judul Openness Muhammadiyah to

Women Leader in Amal Usaha Muhammadiyah Kota Pekalongan tahun 2019. Adapun karya buku yang telah dituliskannya yaitu (1) Manajemen Sumber Daya Manusia, (2) Transformasi Indonesia Menuju Cashless Society, (3) Obat Herbal: Sebuah Pengantar Fitoterapi, (4) Perilaku Organisasi.



Apt., Nur Cholis Endriyatno., M.Farm.

Lahir di Sragen pada tanggal 16 Agustus 1996. Lulus di Pendidikan terakhir yaitu Magister Farmasi di Universitas Muhammadiyah Surakarta pada tahun 2021. Profesi yang ditekuni sekarang adalah sebagai pengajar/dosen (tetap) di Program Studi S1 Farmasi Universitas Pekalongan dengan bidang keahlian Teknologi Farmasi.

Beberapa Penelitian, Karya, dan Penghargaan pernah diraih, diantaranya :

- ✓ Optimasi Sintesis Nanopartikel Zink Oksida Menggunakan *Factorial Design* Serta Uji Aktivitas Antibakterinya
- ✓ Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dengan Bahan Pengikat CMC Na dan Penghancur Explotab Menggunakan Metode *Factorial Design*
- ✓ Pemakalah 7th URECOL 2018: Hasil Komputasi Vina Untuk Kandungan Bawang Putih dan Adas Bintang Terhadap Protein Dehidrogenase Piruvat *Mycobacterium tuberculosis*.
- ✓ Molecular Docking of Betel Leaf (*Piper betle L.*) on Protein Dihydrofolate reductase of *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ Publikasi pada 1st ANNUAL PHARMACY CONFERENCE : *Cholesterol's Decrease by Used Of "Semut Jepang" (Tenebrio molitor) In Wistar Rats*.

- ✓ Juara 3 kompetisi essay nasional BICROMAT 2021 (*Big Pharmaceutical Competition for Millennial Generation*) : Paradigma Hubungan Kuliah Online dengan Kesehatan Mental Mahasiswa di Era Pandemi : Kelebihan, Kekurangan, dan Solusi.
- ✓ Juara 5 *CHEMISTRY NATIONAL ESSAY COMPETITION* 2017 : Potensi Nanopartikel Ekstrak Biji Alpukat Kombinasi Nano ZnO Sebagai Anti Penuaan Pada Sediaan Rancangan Krim.
- ✓ Juara 2 Lomba Fotografi FARMAKOPE LIMA FF UMS.
- ✓ Juara 2 Lomba Poster HUT ISMAFARSI Fak. Farmasi UMS.
- ✓ Publikasi essay di Jurnal Sudut Pandang Vol.2 No.7 2021 : Potensi Bahan Alam sebagai Antihiperkolestolemia.



Prof. Dr. Ari Yuniastuti M. Kes lahir di Semarang, 02 Juni 1968 menjadi dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, dan juga sebagai professor Gizi dan Kesehatan. Beliau pmenmpuh pendidikan hingga memperoleh gelar Doktor dari Program Doktor Kedokteran Dasar, fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Aktif melaksanakan penelitian antara lain Pengembangan Pangan Fungsional Berbasis Umbi-umbian Sebagai Sumber Antioksidan Dalam Upaya Meningkatkan Derajat Kesehatan Masyarakat Melalui Pendekatan Nutrigenomik (DRPM-DIKTI. Pengembangan Produksi Inulin dan FOS berbasis Gembili (*Dioscorea esculenta*) sebagaiantikanker dan antidiabetik (DRPM-DIKTI), Kajian Seluler dan Molekuler Aktivitas Antikanker Kolorektal Inulin Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta*) secara In Vitro dan In Vivo

(DRPM-DIKTI), Penelitian gizi secara komprehensif berbasis nutrigenomik dan kesehatan masyarakat dalam upaya penurunan dan pencegahan stunting (PRN-BRIN), dan Strategi Aksi Intervensi Holistik Terintegrasi Berbasis Kearifan Lokal Dalam Mendukung Kemandirian Kesehatan Guna Pencegahan dan Percepatan Penurunan Stunting (MF-Kedaireka). Publikasi karya ilmiah yaitu: (1.) Status Antioksidan dan Glutathione Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Balai Kesehatan Paru (BKPM) Makassar (2.) Pengaruh Suplementasi Madu Kelengkeng Terhadap Kadar TSA dan MDA Tikus yang diinduksi Timbal (Pb) (3.) Identifikasi Apoptosis dengan Metode Tunel Pasca Pemberian Ekstrak Sambaloto dan Pengaruhnya Terhadap Volume Tumor, (4.) Kajian Glutathione dan F2 Isoprostan pada pasien Tuberkulosis Paru yang mendapat terapi Obat Antituberkulosis, (5.) Tomato Extract as an Immunomodulator in Mice (*Mus musculus*) infected with *Plasmodium berghei*, (6.) Glutathione and F2 Isoprostane Level in the Blood of the Patient of Pulmonary Tuberculosis at Makassar, South Sulawesi, Indonesia (8.) Gaultherin Production from *Gaultheria fragrantissima* by Enzymatic Inactivation of Gaultherase, (10.) Association of -129C/T Promoter GCLC Polymorphism with Glutathione Plasma Level in Pulmonary Tuberculosis Patients *ARPN Journal of Scientific and Engineering (Jurnal Internasional terindex Scopus)*, (11.) Blood Lead and Cadmium level among Fuel Station workers in Semarang City, (12.) Polymorphism of Glutamate-Cysteine Ligase Subunit Catalytic (GCLC) Gene in Pulmonary Tuberculosis Patients, Hak kekayaan intelektual dan paten yaitu: (1) Metode Deteksi Kerentanan Stres Oksidatif Pada Pasien Tuberkulosis Paru tahun 2016 merupakan PATEN dengan nomor P/ID P00201507541, (2) Buku Ajar Nutrisi Mikromineral dan Kesehatan tahun 2018 merupakan HAKI dengan nomor P/ID 000103627, (3) Buku Monograf Dasar Molekuler Glutathione Dan Perannya Sebagai Antioksidan dan tahun 2018 merupakan HAKI dengan nomor P/ID 000103626, (4) Buku Monograf Probiotik (Dalam Perspektif

Kesehatan)tahun 2018 merupakan HAKI dengan nomor P/ID 000103625, (5) Metode Pembuatan inulin Tergelatinasi tahun2019 merupakan PATEN dengan nomor P/ID SID201904410.



Ni Ketut Wiradnyani, SP., M.Si, lahir di Blimbingsari, 11 Mei 1967. Menyelesaikan studi sarjana di Universitas Mataram dan magister di Universitas Udayana, saat ini ia bekerja sebagai dosen di Program Studi Gizi Universitas Dhyana Pura. Sebelumnya ia aktif mengajar di Universitas Dhyana Pura dan Politeknik Internasional Bali. Selain kesibukannya di kampus, ia juga tercatat sebagai Asesor di LSP Food Production Parindo/BNSP) serta aktif melakukan Assesment di Pusat Pelatihan dan Latihan Pariwisata Dhyana Pura dan telah mengajar mahasiswa dan Chief beberapa Hotel di Bali sejak tahun 2004



Prima Nanda Fauziah, S.Si., M.Si. lahir di Kota Bandung pada tanggal 30 Maret 1991. Penulis merupakan lulusan Sarjana Biologi pada tahun 2013 dari Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran. Di tahun 2015 mendapat gelar Magister Sains dari Jurusan Biologi SITH Institut Teknologi Bandung. Saat ini penulis tercatat sebagai dosen tetap untuk mata kuliah Bakteriologi, Bisnis dan Kewirausahaan Laboratorium serta Virologi di Universitas Mohammad Husni Thamrin Jakarta. Selain mengajar, penulis aktif dalam kegiatan tridarma lainnya diantaranya ialah penelitian dan pengabdian. Saat ini penulis telah mempublikasikan 9 artikel international bereputasi dan ber-*impact factor* dan 8 artikel nasional terakreditasi sinta. Karya buku penulis adalah 1) Isolasi dan

identifikasi mikroorganisme beserta teknik laboratorium, dan 2) Kewirausahaan laboratorium.



Dr. Adriani, M.Kes lahir di Kota Ujung Pandang pada tanggal 4 Juni 1984. Beliau menyelesaikan pendidikan S1 di Jurusan Biologi FMIPA UNHAS (tahun 2007), S2 di Jurusan Biomedik Fakultas Kedokteran UNHAS (Tahun 2010)

dan mendapatkan. gelar Doktor dari Program Studi Ilmu Kedokteran di Universitas Brawijaya (Tahun 2022). Saat ini beliau tercatat sebagai dosen tetap untuk mata kuliah Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia di Sekolah Tinggi Keguruan dan Ilmu Pendidikan Pembangunan Indonesia Makasar (STKIP PI Makasar).



Dr. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes. Lahir di Ujung Pandang, 4 Februari 1985. Telah menyelesaikan Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, pada tahun 2008. Selanjutnya, pada tahun 2013 menyelesaikan Pendidikan magister biomedik konsentrasi Fisiologi pada Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.

Telah menyelesaikan Pendidikan Doktor Ilmu Kedokteran pada tahun 2020 di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, dengan Disertasi tentang curcumin dan ekspresi gen Cathelicidin Antimicrobial Peptide pada mencit yang terinduksi *Salmonella Typhi*. Sejak tahun 2018 hingga 2020 merupakan student pada program Online Course Health-I Erasmus tentang Clinical Epidemiology, proyek bersama UMC Utrecht University dalam

memingkatkan kapasitas peneliti Indonesia. Saat ini bertugas sebagai Dosen Tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar. Tahun 2018 sampai sekarang, menjabat sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar. Penulis telah beberapa kali melakukan penelitian dan publikasi yang terkait tentang Herbal Medicine dan Imunologi. Buku yang telah diterbitkan adalah Potensi Curcumin dalam Meningkatkan Imunitas Alami (ISBN: 978-623-5981-48-2) di Tahun 2022.



Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed, Lahir di Tulungagung pada tanggal 1 April 1989, saat ini menjadi Dosen Tetap di Departemen Farmasi Klinis Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Anwar Medika. Penulis menempuh pendidikan Sarjana Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang, dan Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya serta pernah mendapatkan beasiswa Riset dari JASSO Scholarship di Graduated School of Science and Technology (GSST) Kumamoto University, Japan. Bidang keahlian yang dimiliki penulis adalah Biologi sel dan molekular, Biokimia, Bioteknologi, Imunologi, dan Biomedis.



apt. Ilham Fadhilah Rahaman, S.Farm lahir di Kota Semarang pada tanggal 22 februari 1997. Lulus Sarjana Farmasi pada tahun 2019 dan melanjutkan profesi Apoteker selama satu tahun. Saat ini menjabat sebagai Kepala Divisi New Product, Departemen Research & Development, PT Liquid Pharnalab Indonesia. Naskah ini merupakan karya pertamanya, Harapannya semoga tulisan ini bermanfaat.



Reina Yulianti, M.Si. lahir di Kota Bandung pada tanggal 3 juli 1988. Menempuh Pendidikan S1 Biologi Universitas Padjadjaran Bandung tahun 2007 dan S2 Biomanajemen Institut Teknologi Bandung pada tahun 2014. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap dan aktif mengajar di Prodi Biologi Universitas Halim Sanusi PUI Bandung.

Beberapa judul penelitian yang pernah dilakukan , diantaranya :

1. Identifikasi Mikro Alga pada Rataan Terumbu Karang Pantai Barat Cagar Alam Pangandaraan – (2009)
2. Isolasi dan Identifikasi Mikrofungi pada Kucing yang Terindikasi Terinfeksi Dermatomikosis (2010)
3. Ativitas Antifeedant dari Estrak Kulit Batang Pisitan (*Lansium Domesticum* Corr. Var. *Piedjetan Hasskl*) serta Efeknya terhadap Struktur Usus Tengah larva *Epilachna vigintioctopunctata* (2011)
4. Kajian Aspek Sosial, Lingkungan dan Vegetasi Jalur Hijau Perkotaan (Studi Kasus: Jalur Hijau Jalan Penghubung Taman Tegalega dan Taman Maluku, Kota Bandung) (2016)



Fibe Yulinda Cesa, S.Farm., M.Biomed

berasal dari Kabupaten Malang, Jawa Timur, Indonesia. Ia menyelesaikan gelar Sarjana Farmasi di Universitas Ma Chung Malang pada tahun 2018 dan melanjutkan ke jenjang Magister dengan fokus Ilmu Biomedik di Universitas Brawijaya serta menyelesaikan program Magister tersebut pada tahun 2020.

Memulai karir sebagai dosen di awal tahun 2021, hingga saat ini ia menjadi dosen tetap di Program Studi Farmasi, Universitas Ma Chung, Malang dengan bidang minat Biomedik dan Bioteknologi. Beberapa mata kuliah yang diampunya antara lain Biologi Dasar, Biologi Molekuler, Biokimia, Fitokimia, Bioteknologi Farmasi, Teknologi Sediaan Farmasi Steril, Immunologi, Mikrobiologi dan Virologi, serta Farmakogenomik. Penelitian yang telah terpublikasi pada Jurnal Nasional Terakreditasi Sinta 2 dan Sinta 3 antara lain “Pengukuran Risiko Gangguan Tidur pada Penggunaan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor dan Calcium Channel Blocker: Case Control Study di Puskesmas Dau, Malang” pada tahun 2019 serta “The risk of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) and Calcium Channel Blocker (CCB) used on Obstructive Sleep Apnea (OSA) incidence in hypertension patients” pada tahun 2022. Hingga saat ini, penelitian terkait dengan Ilmu Farmasi, khususnya yang berkaitan dengan Ilmu Biomedik terus diupayakan, karena ia berpendapat bahwa Ilmu Biomedik baginya merupakan ilmu yang cukup luas dan dapat diaplikasikan di kedua bidang Ilmu Farmasi terutama Farmasi Klinis dan Farmasi Herbal.



apt. Godeliva Adriani Hendra, M.Farm lahir di Kota Malang pada tanggal 13 Agustus 1988. Ia lulus pada tahun 2019 hingga mendapat gelar Magister Ilmu Farmasi di Universitas Surabaya. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap untuk bidang minat Farmasi Klinis dan Komunitas di Universitas Ma Chung. Selain mengajar ia aktif dalam kegiatan tridarma lainnya diantaranya ialah penelitian dan pengabdian. Beberapa penelitian yang berhasil didanai oleh LPPM Universitas Ma Chung dari tahun 2020 hingga sekarang, berjudul :

1. Pengaruh Pemberian *Patient Medication Record* dengan Kartu Peningkat Terhadap Ketepatan Pengobatan dan Kepatuhan Pasien TBC Dewasa.
2. Studi Farmakovigilans Pengobatan Penyakit Kronis pada Pasien Lanjut Usia di Rawat Inap RSUD Probolinggo.
3. Pengaruh intervensi Pengelolaan Stress Terhadap Kontrol Glikemik dan Kualitas Hidup Pasien DM Tipe II dengan Komplikasi.
4. Pengembangan Piranti *My TB Alarm* terhadap Kepatuhan dan Kesembuhan Pasien Tuberkulosis di RS Baptis Batu.

Sebagai bentuk pengabdian kepada masyarakat, ia pun pernah mendapat hibah dari LPPM Universitas Ma Chung dan beberapa kali ikut dalam pemakalah/oral presenter yang diadakan dalam seminar pengabdian kepada masyarakat. Adapun karya hibah yang didapat dari tahun 2020 hingga sekarang, berjudul:

1. Edukasi menggunakan media booklet cara penggunaan alat inhaler dan insulin di unit pelayanan kesehatan kecamatan Klojen.
2. Penyuluhan Pengelolaan Obat Terkait Sistem Pencernaan dan Pemilihan Kontrasepsi KB di Desa Kucur, Kabupaten Malang.

3. Implementasi Alat *Dry Powder Inhaler* menggunakan Video terhadap Perilaku Penggunaan Obat yang baik dan benar di layanan kefarmasian desa Sukoharjo.



Dr. apt. Rollando., S.Farm., M.Sc lahir di Kota Ngabang pada tanggal 18 November 1989. Ia Lulus pada tahun 2015 hingga mendapat gelar *Master of Science* pada bidang Farmasi di Universitas Gadjah Mada dan lulus program Doktoral pada tahun 2022 pada bidang Kimia Bahan Alam

di Universitas Brawijaya. Saat ini ia tercatat sebagai dosen tetap untuk mata kuliah Fitokimia, Farmakognosi, Elusidasi Stuktur, Kimia Komputasi, Kimia Medisinal, Kimia Organik, dan Pengembangan Obat Herbal di Program Studi Farmasi Universitas Ma Chung, kota Malang. Ia juga aktif dalam kegiatan penelitian dan pengabdian. Ia aktif menulis artikel penelitian dan pengabdian kepada masyarakat dengan telah menulis 96 artikel nasional dan 32 artikel internasional yang terindeks Scopus dan WOS. Saat ini ia diamanahi untuk menjadi reviewer pada beberapa jurnal nasional dan internasional. Beberapa penelitian yang berhasil didanai oleh Ristekdikti dari tahun 2022 berjudul: Penelusuran senyawa bioaktif tumbuhan dari genus *Sterculiaceae* sebagai senyawa antikanker payudara: studi *in vitro* dan *in silico*. Adapun karya buku yang telah ditulisnya sejak tahun 2017, diantaranya berjudul :

1. Pengantar Kimia Medisinal,
2. Pengantar Rancangan Obat,
3. Bioaktivitas Metabolit Sekunder Fungi Endofit,

-
4. Antologi: Sketsa Pelaksanaan Kelas Jarak Jauh dan Bisnis Teknologi Pendidikan Masa Pandemi Covid-19: Pembelajaran Dalam Genggaman Tangan.



Fitoterapi pengobatan dan pencegahan penyakit menggunakan tanaman, bagian tanaman, dan sediaan yang terbuat dari tanaman (tanaman obat/herbal) merupakan bagian penting dalam pengobatan. Dalam menemukan suatu herbal yang berkhasiat sebagai obat, banyak langkah yang harus dilalui. Berawal dari uji kandungan metabolit sekunder, aktivitas herbal baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, serta kajian toksisitas herbal tersebut. Dalam kajian fitoterapi juga perlu melihat komposisi bahan herbal untuk terapi. Selain itu, interaksi obat dan herbal perlu dikaji untuk mengurangi resiko kegagalan terapi.

Buku ini menyajikan informasi mengenai sejarah perkembangan dan potensi rempah sebagai obat herbal, preparasi bahan tanaman obat dan ekstraksi, pemasaran dan pengembangan produk obat herbal, penggolongan tanaman obat berdasarkan kandungan kimia dan khasiatnya, jenis tanaman obat yang berkhasiat untuk hormonal, diabetes, obesitas, infeksi saluran kemih, antikanker, imunomodulator, antioksidan, antiinflamasi, tanaman toksik (halusinogenik, alergenik, teratogenik), mekanisme zat aktif dan interaksinya, rasioanlitas komposisi bahan herbal dan interaksi tanaman herbal dengan obat.

Melalui 16 BAB yang disajikan buku Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi ini dapat menjadi gerbang utama dan referensi untuk mengawali siapapun yang akan mempelajari lebih lanjut terkait penggunaan bahan herbal untuk terapi.

TOHAR MEDIA

No Anggota IKAPT : 022/SSL/2019
Workshop : JL. Rappocini Raya Lr.II A No 13 Kota Makassar
Redaksi : JL. Muhktar dg Tompo Kabupaten Gowa
Perumahan Nayla Regency Blok D No 25
Telp. (0411) 8987659 Hp. 085299993635
<https://toharmedia.co.id>

