BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

Seperti yang diketahui, obat digolongkan menjadi dua jenis yaitu obat kimia dan obat tradisional. Obat kimia adalah obat dari hasil bahan kimia, bahannya didapat dari sintetis dalam skala besar dan dapat digunakan masyarakat setelah adanya penelitian dari ahli lebih dulu. Sedangkan obat tradisional adalah obat dari hasil ekstrak tanaman yang didasari dari yang dialami masyarakat tentang penggunaan tanaman tersebut telah berhasil mengurangi atau menyembuhkan penyakit ataupun sudah dilakukan penelitian oleh ahli tentang apa zat yang terkandung di dalamnya serta khasiat dari zat-zat tersebut (Grenvilco et al., 2023).

Obat tradisional secara turun-temurun telah digunakan untuk kesehatan berdasarkan pengalaman. Obat tradisional telah digunakan oleh beberapa aspek masyarakat mulai dari tingkat ekonomi atas hingga tingkat bawah, dikarenakan obat tradisional mudah didapat, harganya cukup terjangkau dan berkhasiat untuk pengobatan, perawatan dan pencegahan penyakit (Kemenkes RI, 2017).

2.2 Jenis-Jenis Obat Tradisional

Berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Obat Bahan Alam Indonesia dikelompokkan menjadi:

1. Jamu



Gambar 2. 1 Logo Jamu

Jamu atau yang sering disebut dengan *empirical based herbal medicine* adalah obat tradisional Indonesia. Jamu adalah obat tradisional yang disediakan secara tradisional, misalnya dalam bentuk serbuk seduhan, pil dan cairan yang

berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut. Jamu biasanya berasal dari simplisia (tanaman obat kering), yaitu daun/umbi yang diiris, dikeringkan, dan dihancurkan (Wardana & Made, 2021).

Jenis klaim khasiat yang diperbolehkan dalam produk jamu adalah untuk pemeliharaan kesehatan secara tradisional atau pengobatan secara tradisional untuk gangguan kesehatan terbatas. Hal ini karena tingkat pembuktianya umum sehingga klaim penggunaan jamu tidak boleh melebih-lebihkan, seperti jenis klaim penggunaan harus diawali dengan kata-kata "secara tradisional digunakan untuk ...", disertai dengan kalimat "membantu...", atau sesuai dengan yang disetujui pada pendaftaran (Suhada et al., 2024).

Berdasarkan keputusan Kepala BPOM 2004, jamu harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Aman
2. Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris
3. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku

2. Obat Herbal Terstandar (OHT)



Gambar 2. 2 Logo Obat Herbal Terstandar (OHT)

Obat Herbal Terstandar (OHT) yaitu sediaan obat bahan alam atau obat tradisional yang keamanan dan khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan baku yang telah distandarisasi. Jamu dapat menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) apabila melakukan uji praklinik. Uji praklinik adalah tahapan atau serangkaian proses penelitian yang dilakukan sebelum uji klinik (manusia). Tujuan dari uji praklinik yaitu untuk mengevaluasi keamanan suatu produk baru. Uji praklinik yang dilakukan antara lain uji toksisitas (keamanan),

efek farmakologis (kemanfaatan), profil farmakokinetik dan teratogenik (keamanan pada janin). Uji praklinik dilakukan pada hewan uji seperti mencit, kelinci, tikus, marmut, hamster, anjing, atau primata. Obat Herbal Terstandar juga didukung dengan pembuktian ilmiah berupa penelitian praklinik seperti standar kandungan bahan berkhasiat, standar pembuatan ekstrak tanaman obat, standar pembuatan obat tradisional yang higienis (Suhada et al., 2024).

Berdasarkan keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) nomor HK.00.05.4-2411, Obat Herbal Terstandar (OHT) harus memenuhi kriteria berikut:

1. Aman
2. Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah melalui uji praklinik
3. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi
4. Memenuhi persyaratan yang berlaku

3. Fitofarmaka



Gambar 2. 3 Logo Fitofarmaka

Fitofarmaka berasal dari bahaya Yunani, "*Phyto*" yang berarti tanaman dan "*Pharmakon*" yang artinya obat. Fitofarmaka yaitu obat tradisional atau obat bahan alam yang keamanan dan khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji praklinik dan uji klinik, serta bahan baku yang digunakan telah melewati proses standardisasi (Suhada et al., 2024). Fitofarmaka dapat disejajarkan dengan obat modern atau obat kimia dikarenakan sudah dibuktikan keamanannya melalui uji klinik pada manusia dan uji praklinik pada hewan (Dewi et al., 2024).

Menurut BPOM (2004), Obat herbal dapat dikatakan sebagai fitofarmaka apabila obat herbal tersebut telah memenuhi kriteria sebagai berikut:

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

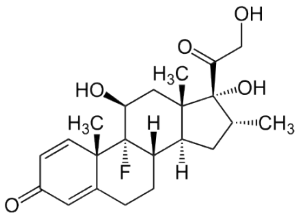
2.3 Bahan Kimia Obat (BKO)

Bahan kimia obat (BKO) merupakan zat-zat kimia yang digunakan sebagai bahan utama obat kimiawi yang biasanya ditambahkan dalam sediaan obat tradisional/jamu untuk memperkuat indikasi dari obat tradisional tersebut. BKO dilarang ditambahkan dalam obat tradisional karena dosis yang ditambahkan tidak diketahui, sehingga berpotensi menimbulkan efek samping yang membahayakan. Hal ini terjadi karena terdapat interaksi antara 9 komponen senyawa yang terdapat pada obat tradisional dengan obat sintetik (Tjahjani & Nasution, 2020).

Hingga saat ini BPOM menemukan produk obat tradisional yang mengandung BKO. Pada siaran pers Penjelasan Publik Temuan Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan, dan Kosmetika Mengandung bahan kimia obat serta Bahan Dilarang/Berbahaya Tahun 2022, BPOM mengungkapkan bahwa berdasarkan hasil *sampling* dan pengujian selama periode Oktober 2021 hingga Agustus 2022, sebanyak 41 (empat puluh satu) *item* obat tradisional mengandung BKO, serta 16 (enam belas) *item* kosmetika mengandung bahan dilarang/bahan berbahaya ditemukan oleh BPOM. Penambahan BKO masih didominasi oleh BKO Sildenafil Sitrat pada produk obat tradisional dengan klaim penambah stamina pria, serta BKO Deksametason, Fenilbutason, dan Parasetamol pada produk obat tradisional untuk mengatasi pegal linu.

2.4 Deksametason

Struktur Deksametason



Gambar 2. 4 Struktur Deksametason (Kementerian Kesehatan RI, 2020)

Deksametason dengan nama kimia 9-fluoro-11β, 17, 21-trihidroksi-16α-metilpregna-1,4-diena-3,20-dion, memiliki rumus molekul $C_{22}H_{29}FO_5$ dan berat molekul 392,5 g/mol. Deksametason merupakan serbuk kristal berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau, stabil di udara, melebur pada suhu 250°C disertai peruraian. Deksametason tidak larut dalam air, sangat sukar larut dalam eter, agak sukar larut dalam kloroform, aseton, dioksan, metanol dan etanol (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Deksametason merupakan obat golongan kortikosteroid dengan aktivitas utama sebagai glukokortikoid. Penggunaan kortikosteroid jangka panjang atau overdosis akan dapat menimbulkan efek fisiologis berlebihan, sehingga dapat menimbulkan efek samping berupa glukokortikoid maupun mineralokortikoid. Efek samping dari glukokortikoid adalah diabetes dan osteoporosis. Yang berbahaya terutama pada orang dengan usia lanjut dapat menjadi fraktur osteoporotik pada tulang pinggul dan tulang belakang. Sering juga terjadi euphoria. Selain itu, dapat juga terjadi hilangnya massa otot (Kusumah et al., 2022).

Deksametason merupakan obat keras yang diresepkan oleh dokter yang dikombinasikan dengan obat lain untuk banyak indikasi keluhan pasien seperti nyeri sendi, nyeri rematik, sakit gigi, alergi, asma, gatal atau penyakit kulit lain dan radang (Putra et al., 2023). Penggunaan deksametason dalam jamu pegal linu dapat menimbulkan efek samping seperti keropos tulang atau osteoporosis, *moon face*, glaukoma, dan retensi cairan tubuh. Identifikasi adanya kandungan BKO Deksametason dapat dilakukan secara kualitatif maupun kuantitatif. Uji kualitatif dilakukan menggunakan metode KLT dengan membandingkan nilai Rf baku

pembanding dan sampel sedangkan metode kuantitatif dilakukan menggunakan KCKT, Kromatografi Gas, KLT-Densitometri dan Spektrofotometri-UV.

Terkait dengan analisis deksametason dalam jamu tradisional, BPOM telah melarang penggunaanya dikarenakan termasuk kedalam bahan kimia obat yang penggunaanya dapat membahayakan kesehatan dalam jangka panjang. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa deksametason sering ditemukan sebagai bahan kimia obat (BKO) yang disalahgunakan dalam produk jamu atau obat tradisional, terutama karena efek antiinflamasi. Berikut adalah penelitian yang menunjukkan adanya penambahan deksametason dalam produk jamu tradisional.

Tabel 2.1 Penelitian BKO Deksametason

Judul	**Sampel**	**Fase Gerak**	**Fase Diam**	**Hasil Rf**
Analisis Kandungan Piroksikam dan Deksametason pada Jamu Pegal Linu yang Beredar di Lombok Timur	Jamu pegal linu yang beredar di Lombok Timur	kloroform:etanol 96% (9:1 ml)	Silika gel GF 254	Standar Deksametason 0,68; sampel A 0,6; sampel B 0,49; sampel C 0,51; sampel D 0,73; sampel E 0,72; sampel F 0,6; sampel G 0,64; sampel H 0,65; sampel I 0,61
Identifikasi Bahan Kimia Obat *Dexamethasone* dalam Jamu yang Beredar di Kota Palopo Secara KLT	Jamu yang beredar di Kota Palopo	Etil asetat : toluen : metanol (45:55:1)	Silika gel GF 254	Secara berturut-turut dari 15 sampel yang diujikan yaitu: 0,56; 0,58; -; 0,6; 0,58; 0,62 0,62;; 0,61 0,62; -; 0,61; -; -; 0,61; 0,61

2.5 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Pemeriksaan kualitatif BKO dalam jamu dapat dilakukan dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis. Kromatografi merupakan teknik pemisahan yang didasarkan atas perbedaan afinitas senyawa-senyawa yang sedang dianalisis terhadap dua fase yaitu, fase diam (*stationary phase*) dan fase gerak (*mobile phase*). Fase gerak dan fase diam pada metode kromatografi merupakan kunci dari pemisahan. Fase diam pada kromatografi sebagian besar berupa plat silika yang bersifat polar sedangkan fase gerak berupa gas ataupun pelarut mulai dari fase non polar sampai polar. Prinsip pemisahan *like dissolve like* yang menjadi kunci dari terjadinya pemisahan. Pada kromatografi, pemisahan *like dissolve like* menyebabkan dua interaksi yaitu, interaksi antara sampel dengan fase diam dan fase gerak (Harini et al., 2019). Hal ini menyebabkan setiap senyawa dengan kepolaran tertentu akan terpisah dengan waktu yang berbeda.

Dalam pemisahan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis terdapat beberapa komponen yang dilakukan dalam analisisnya. Adapun komponen yang dimaksud sebagai berikut:

1. Fase Diam

   Fase diam dalam KLT yang sering digunakan berupa bahan penjerap (adsorben). Plat silika gel merupakan adsorben yang paling sering digunakan dalam KLT. Fase diam untuk kromatografi lapis tipis juga sering mengandung zat yang berfluoresensi dalam sinar uv. Fase diam yang digunakan dalam metode KLT yaitu serbuk silica gel, alumina, dan selulosa (Gandjar & Rohman, 2007).

2. Fase Gerak

   Fase gerak atau elusi terdiri dari pelarut yang kelarutannya tinggi sehingga memudahkan pemisahan dan elusi. Daya elusi dan resolusi ini ditentukan oleh total polaritas pelarut, polaritas fase diam, dan karakteristik komponen sampel (Pratiwi et al., 2023). Banyak faktor yang harus dipertimbangkan untuk mendapatkan fase gerak yang baik, yaitu (Ningrum et al., 2023):

a) Karena KLT merupakan teknik yang sensitif, maka fase gerak harus memiliki kemurnian yang tinggi
b) Untuk pemisahan dengan menggunakan fase diam polar seperti *silica gel*, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasi solute yang berarti juga menentukan nilai Rf. Penambahan pelarut yang bersifat sedikit polar seperti dietil eter ke dalam pelarut non polar seperti metal benzena akan meningkatkan harga Rf secara signifikan.

3. Penotolan Sampel

   Larutan sampel ditotolkan pada plat yang telah disiapkan dan diberi tanda sehingga membentuk noda/spot. Penotolan dilakukan pada permukaan fase diam namun tidak sampai merusak permukaan adsorben pada fase diam tersebut. Besarnya volume penotolan akan mempengaruhi besarnya diameter noda. Penotolan yang tidak tepat juga dapat menyebabkan bercak menyebar dan menghasilkan noda yang tidak terpisah satu sama lain (*tailing*) sehingga dapat mengganggu hasil analisis (Fikamilia, 2020).

4. Elusi

   Elusi merupakan proses yang penting dalam pemisahan dan identifikasi analit secara KLT. Elusi lempeng KLT banyak dilakukan dengan model *ascending* (menaik) dengan memanfaatkan efek kapiler dari fase diam. Dalam pembentukan suasana jenuh, fase gerak dituangkan kedalam bejana lalu dinding bejana diberi kertas saring atau pelapis saturasi. Bejana ditutup hingga kertas saring terbasahi sempurna oleh fase gerak yang menunjukkan bahwa telah terjadi kesetimbangan uap. Bejana tak terjenuhkan biasanya menghasilkan harga Rf lebih besar dan efisiensi lebih kecil (Syaima, 2015).

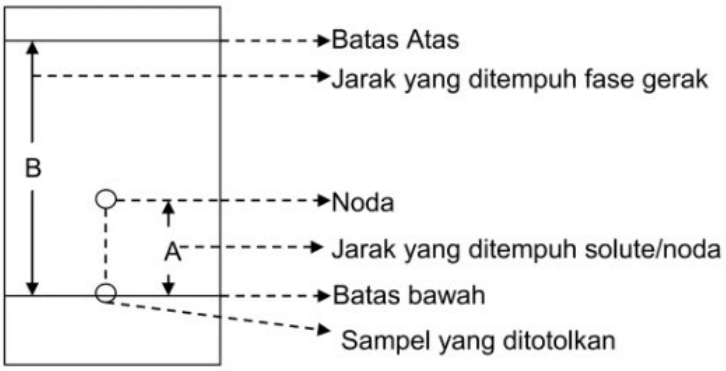
5. Deteksi dan Visualisasi

   Deteksi bercak pada lempeng KLT dapat dilakukan secara kimia dengan menggunakan pereaksi semprot maupun secara fisika dilakukan menggunakan pengamatan dibawah sinar ultraviolet panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Jika senyawa hasil elusi memiliki warna, maka dapat dideteksi secara langsung. Pada deteksi secara kimia dapat merusak hasil

elusi dikarenakan reagen yang digunakan bisa merusak senyawa yang dipisahkan (Pratiwi et al., 2023).

6. Nilai Rf

   Nilai Rf (*Retention factor*) dinyatakan sebagai perbandingan jarak yang ditempuh oleh senyawa pada permukaan fase diam dibagi dengan jarak yang ditempuh oleh pelarut sebagai fase gerak. Nilai maksimum Rf adalah 1 dan nilai minimum Rf adalah 0 dan teramati jika noda tertahan pada posisi titik awal di permukaan fase diam. Nilai Rf dapat dijadikan bukti dalam mengidentifikasikan senyawa, bila identifikasi nilai Rf memiliki nilai yang sama maka senyawa tersebut dapat dikatakan memiliki karakteristik yang sama atau mirip. Nilai Rf telah memenuhi ketentuan nilai Rf yang baik yaitu antara 0,2- 0,8 (Darmawansyah et al., 2023).



Gambar 2. 5 Perhitungan Nilai Rf

$$\mathrm{Rf} = \frac{\textit{Jarak yang ditempuh noda}}{\textit{Jarak yang ditempuh eluen}}$$