

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Obat Tradisional**

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 007 Tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional, yang dimaksud obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Obat tradisional biasanya terdiri dari bahan alami, baik secara tunggal maupun sebagai ramuan dari berbagai macam bahan. Obat tradisional dengan formula yang sama ternyata dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit yang berbeda oleh satu daerah dengan daerah yang lain. Hal ini dapat disebabkan karena dalam satu tanaman terdapat berbagai senyawa kimia yang memiliki khasiat yang berbeda sehingga dapat digunakan untuk berbagai indikasi. Zat berkhasiat dalam tanaman yang sejenis kadarnya dapat berbeda-beda apabila tanaman tersebut ditanam pada kondisi lingkungan yang berbeda, dan juga kebiasaan masyarakat di suatu daerah dalam menggunakan suatu tanaman obat berbeda dengan daerah lain tergantung dari penyakit endemis yang ada.

Berdasarkan SK Ka. BPOM HK. 00.05.4.2411 Tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia bahwa obat bahan alam yang diproduksi di Indonesia dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu:

1. Jamu



Gambar 2.1 Logo Jamu

Jamu adalah obat yang berasal dari bahan tumbuhan, hewan, mineral dan sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang dipergunakan dalam upaya pengobatan berdasarkan pengalaman.

Jamu disajikan secara tradisional dalam bentuk serbuk seduhan, pil, atau cairan. Umumnya, obat tradisional ini dibuat dengan mengacu pada resep peninggalan leluhur. Satu jenis jamu disusun dari berbagai tanaman obat yang jumlahnya antara 5-10 macam, bahkan bisa lebih (Lestari Handayani, Suharmiati, 2006).

## 2. Obat Herbal Terstandar



Gambar 2.2 Logo Obat Herbal Terstandar

Obat herbal terstandar merupakan obat tradisional yang disajikan dari hasil ekstraksi atau penyarian bahan alam, baik tanaman obat, binatang, maupun mineral. Dalam proses pembuatannya, dibutuhkan peralatan yang tidak sederhana dan lebih mahal daripada jamu. Tenaga kerjanya pun harus didukung oleh pengetahuan dan keterampilan membuat ekstrak. Obat herbal ini umumnya ditunjang oleh pembuktian ilmiah berupa penelitian praklinis (Lestari Handayani, Suharmiati, 2006).

### 3. Fitofarmaka



Gambar 2.3 Logo Fitofarmaka

Fitofarmaka merupakan obat tradisional yang dapat disejajarkan dengan obat modern. Proses pembuatannya telah terstandar dan ditunjang oleh bukti ilmiah sampai uji klinis pada manusia. Karena itu, dalam pembuatannya diperlukan peralatan berteknologi modern, tenaga ahli, dan biaya yang tidak sedikit (Lestari Handayani, Suharmiati, 2006).

Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional Pasal 7 Menetapkan bahwa industri obat tradisional dilarang memproduksi segala obat tradisional yang mengandung :

1. Etil alkohol lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaiannya dengan pengenceran
2. Bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat
3. Narkotika atau psikotropika; dan/atau
4. Bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan dan/atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 007 Tahun 2012 Tentang registrasi obat tradisional yang akan didaftarkan harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Menggunakan bahan yang memenuhi persyaratan keamanan mutu
2. Dibuat dengan menerapkan CPOTB
3. Memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia atau persyaratan lain yang diakui.

## 2.2 Pegal Linu

Pegal linu timbul bila otot-otot meregang. Meregangnya otot disebabkan oleh berbagai aktivitas yang dilakukan secara tidak benar, misalnya duduk terlalu lama dengan posisi yang sama, makan secara berlebihan, kurang berolahraga atau mengangkat beban yang terlalu berat, melihat televisi terlalu lama. Ketegangan, stress, dan emosi juga berpengaruh terhadap timbulnya pegal linu. Pada orang berusia lanjut, pegal linu banyak disebabkan oleh kurang lancar nya peredaran darah. Pegal linu biasanya menyerang pada daerah persendian seperti leher, punggung, lengan, kaki dan pundak. Saat serangan datang, penderita biasanya merasakan nyeri yang disertai gelombang rasa sakit. Rasa ini dapat berlangsung beberapa jam bahkan beberapa hari. Pegal linu secara tidak langsung dapat mengganggu aktivitas (Wijayakusuma, 1999).

Rasa capek, pegal dan tegang adalh indikasi menumpuknya asam laktat di otot, yang jika diraba otot terasa lebih kaku dan keras. Hal ini akibat dari otot yang dipaksa bekerja melebihi beban. Penumpukan asam laktat berlebih di dalam otot akan menyebabkan pegal-pegal dan rasa sakit di otot. Faktor pendukung yang berhubungan dengan pegal linu, antara lain :

- a. Usia di atas 40 tahun dan prevalensi pada wanita lebih tinggi
- b. Genetik
- c. Kegemukan dan penyakit metabolik
- d. Cedera sendi yang berulang
- e. Kepadatan tulang berkurang
- f. Beban sendi yang terlalu berat, misalnya olahraga atau kerja tertentu
- g. Kelainan pertumbuhan seperti kelainan sel-sel yang membentuk tulang rawan, seperti kolagen. (Hendrawan Nadesul, 2010).

### **2.2.1 Gejala Pegal Linu**

Gejala klinis utama adalah poliartritis yang mengakibatkan terjadinya kerusakan pada rawan sendi dan tulang di sekitarnya. Kerusakan ini terutama mengenai sendi perifer pada tangan kaki yang umumnya bersifat simetris.

Secara umum, gejala klinis yang dapat dilihat, antara lain :

- a. Nyeri sendi, terutama saat bergerak
- b. Pada umumnya terjadi pada sendi penopang beban tubuh, seperti panggul, tulang belakang, lutut.
- c. Terjadi kemerahan, inflamasi, nyeri, dan dapat terjadi deformitas (perubahan bentuk).
- d. Yang tidak progresif dapat menyebabkan perubahan cara berjalan
- e. Rasa sakit bertambah hebat terutama perubahan cara berjalan.
- f. Saat perpindahan posisi pada persendian bisa terdengar suara (cracking).

### **2.2.2 Pencegahan Pegal Linu**

- Membiasakan duduk dengan posisi yang benar dan tidak tegang. Jika duduk dalam waktu yang lama sebaiknya sesekali menggerakkan badan untuk mengendurkan otot.
- Lakukan aktivitas sesuai kemampuan, tidak melebihi kemampuan.
- Jangan biarkan mata terlalu lelah.
- Olahraga secara teratur (Wijayakusuma, 1999).

### **2.2.3 Pengobatan Pegal Linu**

Pengobatan pegal linu dilakukan dengan cara terapi non-farmakologi, yaitu; fisioterapi dan olahraga yang tepat (peregangan dan penguatan) untuk membantu mempertahankan kesehatan tulang rawan, meningkatkan daya gerak sendi, dan kekuatan otot. Contoh, dengan terapi tulang kepala belakang. Dengan cara penekanan secara lembut pada titik refleksi leher, pundak, lengan, insomnia, dan pegal linu. Penekanan secara teratur akan membantu mengatasi nyeri otot. Selain itu, dapat diberikan ramuan dengan tanaman berkhasiat obat. suplemen makanan yang mengandung glukosamin, kondrotin yang berdasarkan uji klinik dapat mengurangi gangguan sendi, selanjutnya dilakukan dengan terapi

farmamologi, yang menggunakan obat umumnya bersifat simtomatik, yaitu menggunakan analgetika dan antiinflamasi (Wijayakusuma, 1999).

### **2.3 Bahan Kimia Obat**

BKO adalah bahan kimia sintetik atau hasil isolasi yang berkhasiat sebagai obat yang sengaja ditambahkan ke dalam obat tradisional atau jamu. Bahaya yang dikhawatirkan dari penambahan BKO adalah hasil interaksi antara BKO dengan zat aktif yang terdandung dalam jamu sehingga dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi kesehatan bahkan sampai terjadi kematian.

#### **2.3.1 Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)**

Inflamasi merupakan suatu mekanisme protektif tubuh terhadap gangguan dari luar atau infeksi. Akan tetapi inflamasi juga menjadi sebab timbulnya berbagai gangguan misalnya pada artritis. Terjadi pembatasan gerak sendi, kerusakan tulang dan tulang rawan serta struktur sendi (Samekto Wibowo, Abdul Gofir, 2001).

Obat analgesik antipiretik serta Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) atau Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter. Obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping.

#### **2.3.2 Sifat Dasar Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)**

##### **1. Mekanisme Kerja**

Mekanisme kerja OAINS berhubungan dengan sistem biosintesis PG yang memperlihatkan secara *in vitro*. Walaupun *in vitro* OAINS diketahui menghambat berbagai reaksi biokimiawi lainnya, hubungannya dengan efek analgesik, antipiretik dan anti-inflamasinya belum jelas. Selain itu obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrien, malah pada beberapa orang sintesis meningkat dan dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas yang bukan berdasarkan pembentukan antibodi.

Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu. Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektifitas yang berbeda.

## 2. Efek Farmakodinamik

### a. Efek Analgesik

Efek analgesik, obat mirip aspirin hanya efektif terhadap nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang misalnya sakit kepala, mialgia, artralgia dan nyeri lain yang berasal dari integument, juga efektif terhadap nyeri yang berkaitan dengan inflamasi. Efek analgesiknya jauh lebih lemah daripada efek analgesik opiat. Obat mirip aspirin tidak menimbulkan ketagihan dan tidak menimbulkan efek samping sentral yang merugikan. Obat mirip aspirin hanya mengubah persepsi modalitas sensorik nyeri, tidak mempengaruhi sensorik lain.

### b. Efek Antipiretik

Sebagai antipiretik, obat mirip aspirin akan menurunkan suhu badan hanya pada keadaan demam. Walaupun kebanyakan obat ini memperlihatkan efek antipiretik *in vitro*, tidak semuanya berguna sebagai antipiretik karena bersifat toksik bila digunakan secara rutin dan terlalu lama.

### c. Efek Anti-Inflamasi

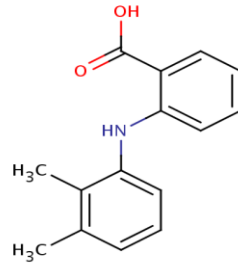
Kebanyakan obat mirip aspirin, terutama yang baru, lebih dimanfaatkan sebagai anti-inflamasi pada pengobatan kelainan muskuloskeletal, seperti artritis reumatoid, osteoarthritis dan spondilitis ankilosa. Tetapi obat mirip aspirin ini hanya meringankan gejala nyeri dan inflamasi yang berkaitan dengan penyakitnya secara simtomatik, tidak menghentikan, memperbaiki atau mencegah kerusakan jaringan pada kelainan muskulosteletal ini.

## 3. Efek Samping

Secara umum AINS berpotensi menyebabkan efek samping pada 3 sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal dan hati. Klinis sering lupa bahwa AINS dapat menyebabkan kerusakan hati. Efek samping terutama meningkat pada pasien usia lanjut. Efek samping yang paling sering terjadi adalah induksi tukak lambung atau tukak peptic yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna. Beratnya efek samping ini berbeda pada masing-masing obat.

Contoh-contoh Obat Anti Inflamasi Non-Steroid adalah Asetosal atau aspirin, Fenilbutazon, Asam Mefenamat, Natrium Diklofenak, Ibuprofen, Ketoprofen, Indometasin, Piroksikam, Meloksikam, Nabumeton, Kolkisin, Alopurinol, dan Ketorolak (Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2016).

### 2.3.3 Asam Mefenamat



Gambar Rumus bangun  
Sumber : *Obat-drug.blogspot.com*

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, Asam Mefenamat dapat diuraikan sebagai berikut :

Nama Resmi	: Acidum Mefenamicum
Nama Lain	: Asam Mefenamat
Rumus molekul	: $C_{15}H_{15}NO_2$
Berat Molekul	: 241,29
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih; melebur pada suhu lebih kurang $230^{\circ}$ disertai peruraian
Kelarutan	: Larut dalam larutan alkali hidrioksida; agak sukar larut dalam kloroform; sukar larut dalam etanol dan dalam metanol; praktis tidak larut dalam air.
Baku Pemanding	: Asam Mefenamat BPFI lakukan pengeringan pada suhu $105^{\circ}$ selama 4 jam sebelum digunakan.

### 2.3.4 Identifikasi Asam Mefenamat

Menurut Farmakope edisi IV, asam mefenamat dapat diidentifikasi dengan cara :

- Spektrum serapan inframerah zat yang telah dikeringkan di atas pengering yang cocok dan didispersikan dalam kalium bromida P menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Asam mefenamat BPFI.
- Harga *R*, bercak utama pada kromatogram larutan uji sesuai dengan Larutan baku seperti tertera pada penetapan cemar umum.

## **2.4 Kromatografi**

Kromatografi adalah suatu metode khususnya digunakan dalam pemisahan komponen-komponen dalam suatu sampel yang terdistribusi dalam dua fasa yaitu fasa diam dan fasa gerak. Fasa diam dapat berupa padat, cairan yang diletakkan di atas padatan atau gel. Fasa diam dapat dibuat dalam bentuk kolom, disebarkan sebagai suatu lapisan tipis atau didistribusikan sebagai film. Fasa gerak dapat berupa gas atau cairan.

Kromatografi merupakan teknik analisis yang paling sering digunakan dalam analisis sediaan farmasetik. Suatu pemahaman terhadap parameter-parameter yang berpengaruh terhadap kinerja kromatografi akan meningkatkan sistem kromatografi sehingga akan dicapai suatu pemisahan yang baik (Abdul Rohman, 2009).

Kegunaan kromatografi dapat diuraikan sebagai berikut:

- Analisis-menguji suatu campuran, komponen-komponennya dan hubungan antar komponen
- Identifikasi-menentukan jatidiri campuran atau komponen-komponennya menggunakan senyawa standart
- Pemurnian-memisahkan pengotor atau senyawa tertentu yang dikehendaki untuk studi
- Kuantifikasi-menentukan jumlah/konsentrasi campuran atau komponen-komponennya.

### **2.4.1 Jenis-Jenis Kromatografi**

#### **a) Kromatografi Kolom**

Senyawa yang dipisahkan dengan kromatografi kolom memiliki mekanisme yang sama dengan jenis kromatografi lain yaitu berkaitan dengan perbedaan antara gaya-gaya antar molekul dalam sampel dengan fase gerak dan antara komponen dengan fase diam. Tekniknya bergantung pada kombinasi fasa diam dan fasa gerak yang dipilih, sehingga interaksi yang ditimbulkan juga demikian. (rubiyanto 2013)

#### b) Kromatografi Kertas

Kromatografi kertas merupakan contoh kromatografi partisi dalam bentuk planar yang sudah sangat konvensional. Teknik ini umumnya digunakan untuk menjelaskan teknik kromatografi yang sangat sederhana. Hanya butuh sepotong kertas, tinta warna dan pelarut dalam suatu bejana saja. (rubiyanto2013)

#### c) Kromatografi Gas

Dalam kromatografi gas, fase gerak berupa gas pembawa, biasanya gas inert seperti helium atau gas yang tidak reaktif seperti nitrogen, sedangkan fase diam berupa cairan (Riza Marzoni, 2016).

#### d) Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis merupakan metode pemisahan yang menggunakan dua fase, yaitu fase gerak dan fase diam. Pada umumnya prinsip KLT digunakan untuk analisa kualitatif dan kuantitatif. Untuk fase diam biasanya digunakan silika gel GF 254, sedangkan untuk fase gerak digunakan berbagai macam eluen dalam perbandingan tertentu.

### **2.4.2 Keuntungan Kromatografi Lapis Tipis**

- a. KLT memberikan fleksibilitas yang lebih besar, dalam hal memilih fase gerak
- b. Berbagai macam teknik untuk optimasi pemisahan seperti pengembangan 2 dimensi, pengembangan bertingkat, dan pembacaman penjerap dapat dilakukan pada KLT
- c. Proses kromatografi dapat diikuti dengan mudah dan dapat dihentikan kapan saja.
- d. Semua komponen dalam sampel dapat dideteksi (Abdul Rohman, 2009).

### **2.4.3 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Kromatografi lapis tipis digunakan untuk pemisahan senyawa secara cepat, dengan menggunakan zat penjerap berupa serbuk halus yang ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Proses pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan), selanjutnya senyawa yang

tidak berwarna harus ditampakkan (dideteksi) dengan sinar ultraviolet atau larutan kimia sebagai penampak bercak yang sesuai dengan monografi masing-masing.

a. Fase diam

Fase diam merupakan lapisan yang dibuat dari salah satu bahan penyerap yang khusus digunakan untuk kromatografi lapis tipis. Penyerap yang digunakan adalah silika gel, aluminium oksida, kieselgur dan selulosa. Dari keempat jenis penyerap tersebut yang paling banyak digunakan adalah silika gel.

b. Fase gerak

Fase gerak merupakan medium angkut dan terdiri dari satu atau beberapa pelarut. Fase gerak ini bergerak di dalam fase diam karena adanya gaya kapiler.

c. Chamber/bejana

Chamber atau bejana pemisah seluruhnya terbuat dari kaca berbentuk huruf U dengan bagian atas halus dan dapat tertutup rapat. Pada umumnya bejana akan digunakan dalam proses kromatografi terlebih dahulu dijenuhkan. Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain paada masing-masing monografi, tempatkan dua helai kertas saring pada kedua sisi sebelah dalam bejana kromatografi dengan tinggi dan lebar yang sama dengan panjang bejana. Masukkan lebih kurang 100 ml pelarut ke dalam bejana kromatografi hingga tinggi pelarut 0,5 sampai 1 cm, tutup rapat, biarkan sistem mencapai keseimbangan, kertas saring harus basah seluruhnya.

d. Larutan cuplikan

Larutan cuplikan atau larutan uji adalah larutan zat yang akan diidentifikasi yang telah ditarik dari sampel.

e. Larutan baku pembanding

Di samping larutan cuplikan harus ada larutan pembanding yang dikromatografikan pada waktu bersamaan dengan cuplikan.

f. Pengembangan

Pengembangan adalah proses pemisahan campuran cuplikan akibat pelarut pengembang merambat naik dalam lapisan. Pengembangan

dilakukan dengan mencelupkan dasar plat KLT yang berisi bercak ke dalam larutan pengembang.

g. Penampak bercak

Keberhasilan dari pemisahan kromatografi terletak pada proses deteksi. Senyawa yang berwarna tentu saja terlihat sebagai noda-noda yang terpisah pada akhir pengembangan.

Untuk senyawa yang tidak berwarna dapat dilihat dengan cara :

- (1) melakukan penyemprotan larutan penampak bercak.
- (2) menggunakan sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm. Jarak pengembangan senyawa pada kromatografi biasanya dinyatakan dengan harga Rf.

$$R_f = \frac{\text{jarak titik pusat bercak dari titik awal}}{\text{jarak garis depan dari titik awal}}$$

Angka Rf berjangka antara 0,00 sampai 1,00 dan hanya dapat ditentukan dalam dua desimal. Harga Rf dapat dijadikan bukti dalam mengidentifikasi senyawa. Bila identifikasi harga Rf memiliki nilai yang sama maka senyawa tersebut dapat dikatakan memiliki karakteristik yang sama atau mirip.

Sedangkan, bila harga Rf nya berbeda, senyawa tersebut dapat dikatakan merupakan senyawa yang berbeda (Riza marzoni, 2016).

## 2.5 Kerangka Konsep

### Variabel bebas

Bahan Kimia Obat  
Asam Mefenamat  
dalam Jamu Pegal Linu



### Parameter

ADA  
TIDAK ADA

## 2.6 Defenisi Operasional

Variabel bebas	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil ukur	Skala Ukur
Bahan Kimia Obat Asam Mefenamat dalam Jamu Pegal Linu merek Cleng Marem	Bahan Kimia Obat Asam Mefenamat yang di duga terdapat didalam Jamu Pegal Linu merek Cleng Marem	Kromatografi Lapis Tipis	- ada - tidak ada	Nominal

Tabel 2.1 Definisi Operasional