

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.

2.1.1 Jenis Obat Tradisional

Berdasarkan SK Ka. BPOM HK. 00.05.4.2411 Tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia, obat tradisional dikelompokkan menjadi tiga, yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka.

a. Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang berisi seluruh bahan tanaman yang menjadi penyusun jamu tersebut. 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 (Handayani dan Suharmiati, 2006).



JAMU

Gambar 2.1 Logo Jamu
(Sumber : Rahmawati, 2016)

Jamu harus memenuhi kriteria :

- i. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan
- ii. Klaim berkhasiat dibuktikan berdasarkan data empiris
- iii. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (BPOM RI, 2004).

b. 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 (Handayani dan Suharmiati, 2006).



OBAT HERBAL TERSTANDAR

Gambar 2.2 Logo Obat Herbal Terstandar
(Sumber : Rahmawati, 2016)

Obat herbal terstandar harus memenuhi kriteria :

- i. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan
- ii. Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/praklinik
- iii. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (BPOM RI, 2004).

c. 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 (Handayani dan Suharmiati, 2006).



FITOFARMAKA

Gambar 2.3 Logo Fitofarmaka
(Sumber : Rahmawati, 2016)

Fitofarmaka harus memenuhi kriteria :

- i. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan
- ii. Klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/praklinik
- iii. Telah dilakukan standarisasi terhadap bahan baku yang digunakan dalam produk jadi
- iv. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (BPOM RI, 2004).

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 :

- a. Etil alkohol lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaiannya dengan pengenceran
- b. Bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat
- c. Narkotika atau psikotropika; dan/atau
- d. 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 :

- a. Menggunakan bahan yang memenuhi persyaratan keamanan dan mutu;

- b. Dibuat dengan menerapkan CPOTB;
- c. Memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia atau persyaratan lain yang diakui;
- d. Berkhasiat yang dibuktikan secara empiris, turun temurun, dan/atau secara ilmiah; dan
- e. Penandaan berisi informasi yang objektif, lengkap dan tidak menyesatkan.

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 olahraga atau mengangkat benda yang terlalu berat, melihat televisi terlalu lama. Ketegangan, stress, dan emosi juga berpengaruh terhadap timbulnya pegal linu. Pada orang berusia lanjut, pegal linu dapat disebabkan oleh kurang lancarnya peredaran darah.

Pegal linu sering menyerang bagian pundak, leher, dan lengan. Saat serangan datang, penderita merasakan nyeri yang disertai gelombang rasa sakit. Rasa ini dapat berlangsung beberapa jam bahkan beberapa hari. Pegal linu secara tidak langsung dapat mengganggu aktivitas. Oleh karena itu sebaiknya dilakukan pencegahan, antara lain :

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

Keluhan pegal linu umum dikeluhkan. Belum tentu penyebabnya sama. Bisa karena kelewat letih bekerja dan memakai otot, sendi, dan urat. Atau bisa juga pegal linu sebagai manifestasi gangguan metabolisme atau kimiawi otot. Penanggulangannya tentu berbeda, tergantung apa penyebabnya. Sering dalam posisi membungkuk saat menyapu, menyetrika, dan mencuci piring, atau dibiarkan lengan menggantung karena tinggi meja lebih rendah dari siku tangan sewaktu duduk.

Pegal linu normal terjadi bila sebelumnya tidak pernah melakukan pekerjaan fisik. Sebagaimana halnya yang tidak pernah menggerakkan badan atau berolahraga, keesokan harinya akan pegal linu juga ketika mendadak menggiatkan fisik. Dan keluhan akan hilang sendirinya setelah terbiasa bergiat fisik. Apabila pegal linu tidak berhubungan dengan bobot pekerjaan, kemungkinan besar tubuh sedang kekurangan vitamin. Umumnya kekurangan vitamin B, khususnya B1. Tubuh memerlukan vitamin B1 untuk otot selain saraf, jantung, dan otak. Vitamin ini diperoleh tubuh dari menu harian khususnya nasi.

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 (Nadesul, 2010).

2.3 Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)

Inflamasi merupakan suatu mekanisme proteksi 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 (Wibowo dan 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.

Klasifikasi kimiawi AINS, tidak banyak manfaat kliniknya, karena ada AINS dari subgolongan yang sama memiliki sifat yang berbeda, sebaliknya ada AINS yang berbeda subgolongan tetapi memiliki sifat yang serupa.

Beberapa AINS umumnya bersifat anti-inflamasi, analgesik dan antipiretik. Efek antipiretiknya baru terlihat pada dosis yang lebih besar daripada efek

analgesiknya, dan AINS relatif lebih toksik daripada antipiretik klasik, maka obat-obat ini hanya digunakan untuk terapi penyakit inflamasi sendi seperti artritis rheumatoid, osteoarthritis, spondylitis ankylosa dan penyakit pirai.

Respons individual terhadap AINS bisa sangat bervariasi walaupun obatnya tergolong dalam kelas atau derivat kimiawi yang sama. Sehingga kegagalan dengan satu obat bisa dicoba dengan obat sejenis dari derivat kimiawi yang sama.

Semua AINS merupakan iritan mukosa lambung walaupun ada perbedaan gradasi antar obat-obat ini. Akhir-akhir ini efek toksik terhadap ginjal lebih banyak dilaporkan sehingga fungsi ginjal, perlu lebih diperhatikan pada penggunaan obat ini (Gunawan, 2016).

2.3.1 Sifat Dasar Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)

a. 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 PGG₂ terganggu. Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektifitas yang berbeda.

b. Efek Farmakodinamik

i. 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.

ii. 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.

iii. 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.

c. 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, Fenbufen, Ibuprofen, Ketoprofen, Indometasin, Piroksikam, Meloksikam, Nabumeton, Kolkisin, Alopurinol, dan Kotorolak (Gunawan, 2016).

2.4 Natrium Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari asam fenil asetat yang termasuk

obat anti inflamasi nonsteroid yang terkuat daya anti radangnya dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat antiinflamasi nonsteroid lainnya seperti indometasin dan piroksikam.

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas

pertama (*first-pass*) sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut.

Efek samping yang lazim adalah mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala sama seperti semua OAINS, pemakaian obat ini harus berhati-hati pada pasien tukak lambung. Peningkatan enzim transaminase dapat terjadi pada 15% pasien dan umumnya kembali ke normal (Gunawan, 2016).

Keterangan obat Natrium diklofenak :

a. Komposisi

Tiap tablet salut gula mengandung Natrium diklofenak 25 mg, 50 mg.

b. Cara Kerja

Diklofenak adalah golongan obat non steroid dengan aktifitas anti inflamasi, analgesia dan antipiretik. Aktivitas diklofenak dengan jalan menghambat enzim siklo-oksigenase sehingga pembentukan prostaglandin terhambat.

c. Indikasi

Pengobatan akut dan kronis gejala-gejala reumatoid arthritis, osteoarthritis dan ankilosing spondilitis.

d. Kontraindikasi

Penderita yang hipersensitif terhadap diklofenak atau yang menderita asma, urtikaria atau alergi pada pemberian aspirin atau AINS lain, penderita tukak lambung.

e. Efek Samping

Efek samping yang umum terjadi seperti nyeri/kram perut, sakit kepala, retensi cairan, diare, konstipasi, tukak lambung, pusing, ruam.

f. Interaksi Obat

Diklofenak menurunkan aktivitas obat-obat diuretik.

g. Dosis

Osteoarthritis: 2-3 kali sehari 50 mg atau 2 kali sehari 75 mg

Reumatoid arthritis: 3-4 kali sehari 50 mg atau 2 kali sehari 75 mg

Ankilosing spondilitis: 4 kali sehari 25 mg, ditambah 25 mg saat akan tidur

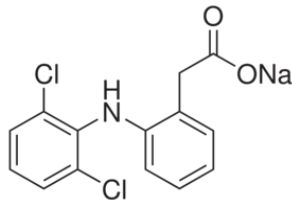
h. Peringatan

Hati-hati penggunaan pada penderita gangguan fungsi ginjal, jantung, hati, penderita usia lanjut. Diklofenak tidak dianjurkan untuk ibu menyusui, pada

anak-anak efektivitas dan keamanannya belum diketahui dengan pasti (Muliapurna Jayaterbit, 2008).

2.4.1 Uraian Bahan

a. Rumus Struktur :



Gambar 2.4 Rumus struktur Natrium diklofenak
(Sumber : Obat-drug.blogspot.com)

- b. Sinonim : *Diclofenac Sodium*
- c. Rumus molekul : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
- d. Nama Kimia : (2- (2,6-diklorofenyl) amino benzeneacetic acid)
- e. Berat Molekul : 318,13
- f. Pemerian : Serbuk hablur; putih hingga hampir putih; higroskopik.
melebur pada suhu 284°
- g. Kelarutan : Mudah larut dalam metanol; larut dalam etanol; agak sukar larut dalam air; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Kemenkes, 2014).

2.5 Kromatografi

2.5.1 Defenisi Kromatografi

Kromatografi merupakan suatu proses pemisahan yang mana anali-analit dalam sampel terdistribusi antara 2 fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam dapat berupa bahan padat atau porus dalam bentuk molekul kecil, atau dalam bentuk cairan yang dilapiskan pada pendukung padat atau dilapiskan pada dinding kolom. Fase gerak dapat berupa gas atau cairan. Jika gas digunakan sebagai fase gerak, maka prosesnya dikenal sebagai kromatografi gas. Dalam kromatografi cair dan juga kromatografi lapis tipis, fase gerak yang digunakan selalu cair.

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 (Rohman, 20 09).

2.5.2 Jenis-jenis Kromatografi

a. Kromatografi kertas

Kromatografi kertas merupakan metode pemisahan yang didasarkan pada perbedaan kelarutan zat-zat dalam pelarut dan daya adsorbs kertas terhadap zat-zat yang akan dipisahkan. Kromatografi kertas sering dipakai untuk memisahkan zat-zat warna penyusun tinta atau bahan pewarna lainnya.

b. Kromatografi lapis tipis

Dalam kromatografi lapis tipis, sebagai fase diam digunakan zat padat yang disebut adsorben (penyerap) dan fase gerak adalah zat cair yang disebut dengan larutan pengembang.

c. Kromatografi kolom

Kromatografi kolom merupakan suatu metode yang digunakan untuk memisahkan dan memurnikan sampel yang berbentuk padat dan cairan dengan jumlah kurang dari 10 gram.

d. 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, 2016).

2.6 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

KLT merupakan metode pemisahan komponen kimia berdasarkan pada adsorpsi, partisi atau kombinasi kedua efek, tergantung pada jenis lempeng, fase diam dan gerak yang digunakan. Pada umumnya KLT lebih banyak digunakan untuk tujuan identifikasi karena cara ini sederhana dan mudah, serta memberikan pilihan fase gerak yang lebih beragam. Lempeng kaca atau aluminium digunakan sebagai penunjang fase diam. Fase gerak akan menyerap sepanjang fase diam dan terbentuklah kromatogram. Ini dikenal juga sebagai kromatografi kolom terbuka. Metode ini sederhana, cepat dalam pemisahan, dan sensitif (Hanani, 2017).

KLT dalam pelaksanaannya lebih mudah dan lebih murah dibandingkan dengan kromatografi kolom. Demikian juga peralatan yang digunakan. Dalam

KLT, peralatan yang digunakan lebih sederhana dan dapat dikatakan bahwa hampir semua laboratorium dapat melaksanakan setiap saat secara cepat.

Dibandingkan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dan kromatografi gas (KG), KLT mempunyai beberapa keuntungan, yaitu :

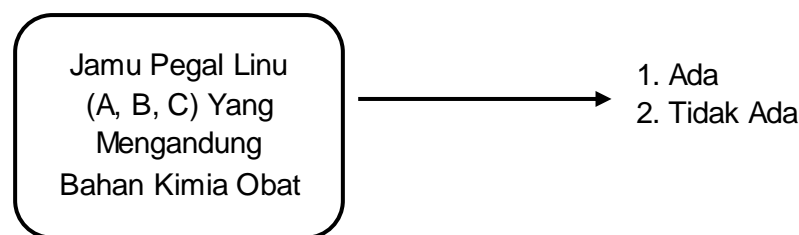
- a. KLT memberikan fleksibilitas yang lebih besar, dalam hal memilih fase gerak.
- b. Berbagai macam teknik untuk optimasi pemisahan seperti pengembangan 2 dimensi, pengembangan bertingkat dapat dilakukan pada KLT.
- c. Proses kromatografi dapat diikuti dengan mudah dan dapat dihentikan kapan saja.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

Harga Rf dapat didefinisikan sebagai berikut :

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

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, 2016).

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka konsep

2.8 Defenisi Operasional

- a. Obat tradisional dilarang mengandung bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat.
- b. Bahan kimia obat yang akan diidentifikasi dalam jamu pegal linu adalah Natrium diklofenak.

c. Identifikasi dilakukan dengan melihat didalam jamu pegal linu tersebut ada atau tidak ada yang mengandung Bahan Kimia Obat dengan metode KLT.

2.9 Hipotesis

Jamu pegal linu yang dijual di Jalan A. H. Nasution Medan Johor mengandung bahan kimia obat Natrium diklofenak.