BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Berbahan Alam

Obat bahan yang berasal dari alam Indonesia dikategorikan menjadi 3 kelompok (POM, 2004) yaitu:

1. Jamu

Merupakan obat tradisional warisan leluhur. Di pasaran dapat dijumpai dalam bentuk herbal kering siap untuk dikonsumsi, juga dalam bentuk siap seduh dan dalam bentuk segar sebagaimana dijajakan para penjual jamu gendong (Yuliarti, 2008).

Menurut (Lewi, 2008) ada beberapa contoh jamu yaitu:

a. Jamu beras kencur

Jamu beras kencur dipercaya dapat menghilangkan pegal-pegal pada tubuh.Selain itu, jamu beras kencur dapat merangsang nafsu makan, sehingga selera makan meningkat.

b. Jamu kunir asam

Jamu kunir asam digunakan untuk menyegarkan tubuh atau untuk membuat tubuh menjadi dingin. Jamu kunir asam juga bermanfaat untuk menghindarkan tubuh dari panas dalam dan sariawan

c. Jamu pahitan

Jamu pahitan dimanfaatkan untuk gatal-gatal pada tubuh dan kencing manis. Manfaat lainnya pada jamu pahitan adalah menghilangkan bau badan, jerawat, pegal, pusing. Bahan yang digunakan adalah tumbuhan sambiloto

d. Jamu kudu laos

Manfaat jamu kudu laos yaitu menurunkan tekanan darah. Selain itu untuk melancarkan peredaran darah,menghangatkan badan, menambah nafsu makan, melancarkan haid.

2. Obat Herbal Terstandart

Herbal terstandar umumnya sudah mengalami pemprosesan, misalnya berupa ekstrak atau kapsul.Herbal yang sudah diekstrak tersebut sudah diteliti khasiat dan kandungannya serta keamanannya melalui uji pra klinis (pada hewan) di laboratorium terstandart. Disebut herbal terstandar, karena dalam proses pengujian telah diterapkan standar kandungan bahan, proses pembuatan ekstrak, higienis, serta uji toksisitas untuk mengetahui ada tidaknya racun dalam sediaan tersebut (Yuliarti, 2008).

3. Fitofarmaka

Merupakan jamu dengan kasta tertinggi, karena khasiat, keamanan serta standar proses pembuatan dan bahnnya telah diuji secara klinis. Jamu berstatus sebagai fitofarmaka juga dijual diapotek dan sering dengan resep dokter.(Yuliarti, 2008).

_

Menurut Hermanto (2007), terdapat 5 produk fitofarmaka di Indonesia hingga saat ini, yaitu :

a. Nodiar

Merupakan fitofarmaka anti diare yang dibuat dari bahan baku jamu biji (*Psidium guajava*) dan *Curcuma domestica*.

b. Rheumaneer

Merupakan fitofarmaka anti rematik yang dubuat dari bahan baku *Curcuma xanthorrhiza*.

c. Stimuno

Stimuno merupakan fitofarmaka untuk meningkatkan kekebalan tubuh dengan menggunakan bahn baku meniran (*Phyllantus nirur*).

d. Tensigard

Merupakan fitofarmaka anti hipertensi dengan menggunakan bahn baku kumis kucing (*Orthosiphom stamineus*) dan seledri (*Apium gravilens*).

e. X-gra

Merupakan aprodisiak dengan menggunakan bahan baku linzhi (*Gaoderma lucidium*). Pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) dan gingseng.

2.2 TinjauanTentangJamu

Jamu adalah bahan atau racikan bahan yang berupa bahan dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik, atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Permenkes RI No. 007 tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional).Obat tradisional memiliki bentuk sediaan bervariasi, dapat berupa serbuk, kapsul, tablet, cair, pil, dll, yang ditujukan

untuk pengobatan.Obat tradisional biasa disebut sebagai jamu tradisional (Bhownik, 2009).



Gambar 2.1 jamu yang beredar dipasaran (Publik Warning BPOM, 2015)

Jamu adalah obat yang dibuat dengan cara menggunakan teknologi mesin. Obat jenis ini biasanya di produksi di perusahaan-perusahaan farmasi dengan bahan kimia dan mempunyai satu keunggulan dengan obat tradisional, yaitu lebih higienis dan steril. Obat modern yang sering kali kita konsumsi, yakni panadol, ultra flu, mixagrip yang sudah banyak dijual bebas di pasaran (Anief, 2000).

Sebutan "Jamu" digunakan oleh orang-orang jawa, untuk menyebutkan pengobatan herbal; Pengobatan yang tidak menggunakan material kimia sintetik yang additive.Jamu juga memiliki konotasi tradisional, karena jamu berasal dari tradisi yang sangat tua di jawa, serta eksis sangat lama sebelum ilmu farmasi modern memasuki Indonesia.Pada resep pembuatan Jamu, beberapa formula berumur sangat tua, dan masih dipergunakan hingga saat ini dengan khasiat penyembuhan yang baik.

2.2.1 Simplisia jamu

Simplisia adalah bagian-bagian yang digunakan sebagai bahan obat.Bahan simplisia sendiri terdiri atas beberapa bagian dibawah ini (Widyastuti, 2004).

Tabel 2.2 Simplisia Jamu

Simplisia Obat	Keterangan	
Kulit (cortex)	Kortek adalah kulit bagian terluar dari tanaman tingkat tinggi yang	
	berkayu.	
Kayu (lignum)	Simplisia kayu merupakan pemanfaatan bagian dari batang atau	
	cabang.	
Daun (folium)	Folium merupakan jenis simplisia yan paling umum digunakan	
	sebagai bahan baku ramuan obat tradisional maupun minyak atrisi.	
Herba	Simplisia herba pada umumnya berupa produk tanaman obat dari	
	jenis herba yang bersifat herbacoccus.	
Bunga (flos)	Bunga sebagai simplisia dapat berupa bungga tunggal atau	
	majemuk, bagian bunga majemuk serta komponen penyusun bunga.	
Akar (radix)	Akar tanaman yang sering dimanfaatkan untuk bahan obat dapa	
	berasal dari jenis tanaman yang umumnya berbatang lunak dan dan	
	memiliki kandungan air yang tinggi.	
Umbi (bulbus)	Bulbus atau bulbi adalah produk berupa potongan ranjangan umb	
	lapis, umbi akar, atau umbi batang. Bentuk ukuran umbi	
	bermacam-macam tergantung dari jenis tumbuhan tersebut.	
Rimpang	Rhizoma atu rimpang adalah produk tanaman obat berupa	
(rhizoma)	potongan-potongan atau irisan rimpang.	
Buah (fructus)	Simplisia buah ada yang lunak ada pula yang keras. Buah yang	

	lunak akan menghasilkan simplisia dengan bentuk dan warna yang		
	sangat berbeda, khususnya bila buah masih dalam keadaan segar.		
Kulit buah	Sama halnya dengan simplisia buah, simplisia kulit buah pun ada		
(perikarpium)	yang lunak, keras bahkan ada pula yang ulet dengan bentuk		
	bervariasi		
Biji (semen)	Semen (biji-bijian) diambil dari buah yang telah masak sehingga		
	umumnya sangat keras, bentuk dan ukuran simplisia biji pun		
	bermacam-macam tergantung dari jenis tanaman tersebut.		

(Wisyastuti, 2004)

2.1.3 Bentuk Sediaan Obat Tradisional

Obat tradisional tersedia dalam berbagai bentuk dan yang dapat diminum atau ditempelkan pada permukaan kulit. Tetapi tidak tersedia dalam bentuk suntikan atau aerosol. Dalam bentuk sediaan obat-obat tradisional ini dapat berbentuk serbuk yang menyerupai bentuk obat modern, kapsul, tablet, larutan ataupun pil (BHPN, 1991).

a. Larutan

Larutan terjadi apabila suatu zat padat bersinggungan dengan suatu cairan, maka padat tadi terbagi secara molekuler dalam cairan tersebut.Zat cair atau cairan biasanya ditimbang dalam botol yang digunakan sebagai wadah yang diberikan. Cara melarutkan zat cair ada dua cara yakni zat-zat yang agak sukar larut dilarutkan dengan pemanasan.

b. Serbuk

Serbuk adalah campuran homogen dua atau lebih obat yang disebutkan.Pada pembuatan serbuk kasar, terutama serbuk nabati digerus terlebih

dahulu sampai derajat halus tertentu setelah itu dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 500°C.

Serbuk obat yang mengandung bagian yang mudah menguap dikeringkan dengan pertolongan bahan pengering yang cocok, setelah itu serbuk dengan jalan digiling, ditumbuk, dan digerus sampai diperoleh serbuk yang mempunyai derajat halus yang sama.

c. Tablet

Tablet adalah sediaan obat padat, dibuat secara kempa-cetak, berbentuk rata ataupun cempung rangkap, umumnya bulat mengandung satu jenis obat atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan.Zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah. Contohnya yaitu tablet Fenilbutason.

d. Pil

Pil adalah suatu sediaan yang berbentuk bulat seperti kelereng, mengandung satu atau lebih bahan obat. Berat pil antara 100mg sampai 500mg. Untuk membuat pil diperlukan zat tambahan, seperti zat pengisi untuk memperbesar volume, zat pengikat dan pembasah dan bila perlu ditambah zat penyalut. (Anief, 2002)

e. Kapsul

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga terbuat dari pati dan bahan lain yang sesuai. Ukuran cangkang kapsul keras bervariasi dari nomor paling kecil (5) sampai nomor paling besar (000), dan juga kapsul gelatin keras ukuran 0 dengan bentuk memanjang (dikenal sebagai ukuran

OE), yang memberikan kapasitas yang lebih besar tanpa peningkatan diameter. Contohnya IV kapsul pacekap (Depkes, 1995).

2.1.4 Kegunaan Jamu Beserta Bahan Kimia Obat Yang Sering Ditambahkan

Penambahan bahan kimia obat yang ditambahkan dalam jamu mempunyai kegunaan yang bebeda-beda, menurut (Yuliarti, 2008) kegunaan jamu beserta bahan kimia obat yang sering ditambah yaitu:

Tabel 2.2 Kegunaan jamu beserta bahan kimia obat yang sering ditambahkan pada sediaan Jamu tradisional.

Kegunaan Jamu	BKO Yang Sering Ditambahkan
Pegal linu/encok/rematik	Fenilbutason, metampiron, diklofenak
	sodium, piroksikam, parasetamol,
	prednison, atau deksametason.
Pelangsing	Sibutramin Hidroklorida
Peningkat stamina/obat kuat pria	Sildenafil sitrat
Kencing manis/diabetes	Glibenklamid
Sesak nafas/asma	Teofilin

Sumber: (Yuliarti, 2008).

Menurut (BPOM,2006) dampak negatif dari bahan kimia obat yang ditambahkan pada jamu adalah:

1. Pegal linu/encok/rematik

Dampak negatif dari penambahan BKO pada jamu adalah Timbul rasa tidak nyaman pada saluran cerna, mual, diare, kadang pendarahan dan tukak, reaksi hipersensifitas terutama angio edema dan bronkospasme, sakit kepala, pusing, vertigo, gangguan pendengaran, fotosensifitas dan hematuria. Paroritis, stomatitis, gondong, panareatitis, hepatitis, nefritis, gangguan penglihatan, leukopenia jarang, trombositopenia, agranulositosis, anemia aplastik, eritema multifoema 9 syndroma Steven Johnson, nekrolisis epidermal toksis (lyll), toksis paru-paru.

 Dampak negatif dari penambahan BKO pada jamu adalah Dapat meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung serta sulit tidur

3. Peningkat stamina/obat kuat pria

Dampak negatif dari penambahan BKO pada jamu adalah Dyspepsia, sakit kepala, flushing, pusing, gangguan penglihatan, kongesti hidung, priapisme dan jantung.

4. Kencing manis/diabetes

Dampak negatif dari penambahan BKO pada jamu adalah Umumnya ringan dan frekuensinya rendah diantaranya gejala saluran cerna dan sakit kepala.Gejala hematology trombositopeni dan agranulositosis.

5. Sesak nafas/asma

Dampak negatif dari penambahan BKO pada jamu adalah Takikardia, palpitasi, mual, gangguan saluran cerna, sakit kepala, insomnia dan aritmia.

2.1.5 Pembuatan Jamu

Pembuatan jamu sendiri menggunakan bermacam-macam tumbuhan yang diambil dari alam, berupa bagian-bagian dari tumbuhan seperti rimpang, daun-daunan, buah, dan kulit batang.Selain itu ada juga yang menggunakan bahan dari tubuh hewan, seperti empedu kambing ataupun tangkur buaya.Efek samping yang dimiliki jamu relatif lebih kecil dibanding obat-obatan medis.

Namun demikian tidak menutup kemungkinan adanya penambahan bahan kimia obat pada jamu, meski pada kenyataannya jamu sudah digunakan puluhan bahkan ratusan tahun yang lalu secara turun-temurun sebelum farmakologi modern masuk ke Indonesia (Hermanto, 2007).

2.1.6 Manfaat Jamu

Jamu memiliki berbagai macam manfaat yang sangat menguntungkan kesehatan tubuh manusia, diantaranya: Menjaga kesehatan tubuh, menjaga kecantikan, mencegah penyakit, mengobati penyakit.

2.1.7 Efek Samping Jamu

Jamu dapat juga berbahaya bagi tubuh, serta bahaya yang ditimbulkan pada jamu bersifat akumulatif. Hal ini dapat terjadi disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: Digunakan secara terus-memerus atau sembarangan, digunakan dalam dosis yang berlebih, salah mengonsumsi jamu atau mengonsumsi jamu palsu (bercampur dengan obat sintetis/ber-bahan kimia obat).

2.1.8 Kelebihan Dan Kekurangan Jamu

Jamu memang memiliki kelebihan dibandingakn obat-obatan kimia atau yang dikenal dengan obat apotik.Namun demikian jamu juga memiliki kekurangan.Karena itu sebelum mengkonsumsi jamu hendaknya difahami segala kelebihan dan kekurangan jamu tersebut dengan baik.

Kelebihan jamu antara lain: harga yang relatif terjangkau, dapat dijangkau seluruh lapisan masyarakat, tersedia di alam sekitar kita, kandungan kimia didalam jamu formulasinya lebih ringan dibandingkan obat-obatan sintetis, dapat dikonsumsi sehari-hari karena kandungannya mengandung bahan alami.

Kekurangan jamu antara lain: efek yang dirasakan tidak dapat secara spontan, sebelum ada standarisasi yang baku terhadap jamu dalam segi keamanan, penelitian tentang jamu yang belum banyak dilakukan, sediaan jamu yang belum dapat dipastikan dengan jelas (Yuliarti, 2008).

2.1.9 Syarat Pembuatan Jamu

Syarat pembuatan jamu antara lain: Kadar air tidak lebih dari 10%, ini untuk mencegah berkembang biaknya bakteri, kapang dan khamir (ragi), jumlah kapang dan khamir tidak lebih dari 10.000, jumlah bakteri non patogen tidak lebih dari 1.000.000, bebas dari bakteri patogen seperti *Salmonella*, jamu berbentuk pil atau tablet, daya hancur tidak lebih dari 15 menit (menurut Farmakope Indonesia). Toleransi sampai 45 menit. Tidak boleh tercemar bahan kimia obat (santoso,2006)

2.1.10 Bahan Pengawet Pada Jamu

Bahan tambahan berupa pengawet yang tidak lebih dari 0.1%.pengawet yang di perbolehkan (Depkes R.I, 1994) yaitu: Metil *p-hidroksi benzoat* (Nipagin), *Propil p-hidroksi benzoat* (Nipasol), *Asam sorbat* atau garamnya, garam *Natrium benzoat* dalam suasana asam. Pengawet lain yang disetujui.

2.3 TinjauanTentang Kortikosteroid

Kortikosteroid adalah suatu kelompok hormon steroid yang dihasilkan disebagian korteks kelenjar adrenal, sebagai tanggapan atas hormon adrenokortikotropik (ATCH) yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis, atau atas agiotensin II. Hormon ini berperan pada banyak sistem fisiologis tubuh, misalnya

tanggapan terhadap stres, tanggapan sistem kekebalan tubuh, pengaruh terhadap inflamasi, metabolisme karbohidrat, pemecahan protein, kadar elektrolit darah, serta tingkah laku

Hormon kortikosteroid dihasilkan dari kolesterol di korteks kelenjar adrenal yang terletak di atas ginjal.Reaksi pembentukannya dikatalisis oleh enzim golongan sitokrom.

Dalam bidang farmasi, obat-obatan yang disintesis sehingga memiliki efek seperti hormon kortikosteroid alami memiliki manfaat yang cukup penting. Fenilbutason, Deksametason dan lain-lain tergolong glukokortikoid.

2.3.1 Penggunaan Klinis

Kortikosteroid merupakan obat yang sangat luas digunakan dalam dunia kedokteran, terutama golongan glukokortikoid yaitu pada Fenilbutason, Deksametason dan lain-lain. Glukokor d sintetik digunakan pada pengobatan nyeri sendi, arteritis temporal, dermatitis, reaksi alergi, asma, hepatitis, systemic lupus erythematosus, inflammatory bowel disease, serta sarcoidosis.selain sediaan oraal, terdapat pula sediaan dalam bentuk obat luar untuk pengobatan kulit, mata, dan juga inflammatory bowel disease.

2.3.2 Farmakodinamik Kortikosteroid

Pada waktu memasuki jaringan, glukokortikoid berdifusi atau ditranspor menembus sel membran dan terikat pada kompleks reseptor glukokortikoid heat-shock protein kompleks. Heat shocks protein dilepaskan dan pada keadaan tanpa adanya hormon, protein reseptor dihambat ikatannya dengan DNA. Jadi hormon ini tidak menghambat kerja reseptor pada DNA. Perbedaan kerja glukokortikoid pada berbagai jaringan dianggap dipengaruhi oleh protein

spesifik jaringan lain, yang juga harus terikat pada gen untuk menimbulkan ekspresi unsur respons glukokortikoid utama.

Selain itu, glukokortikoid mempunyai beberapa efek penghambatan umpan balik yang terjadi terlau cepat untuk dijelaskan oleh ekspresi gen. Efek ini mungkin diperantarai oleh mekanisme nontranskripsi.

2.3.3 Efek Samping Kortikosteroid

Manfaat yang diperoleh dari penggunaan glukokortikoid bervariasi. Harus dipertimbangkan dengan hti-hati pada setiap penderita terhadap banyaknya efek pada setiap bagian organism ini. Efek utama yang tidak diinginkan dari glukokortikoid adah timbulnya gambran klinik sindrom cushing iantrogenik.

Pengaruh kortikosteroid yang terpenting pada manusia adalah penghambatan akumulasi makrofag dan neutrofil di tempat radang. Selain itu kortikosteroid juga menyebabkan aktifitas makrofag, baik beredar dalam darah (Monosit) maupun dalam jaringan (sel Kupffer). Pengaruh tersebut diperkirakan akibat penghambatan sistem kerja faktor-faktor limfokin yang dilepaskan oleh sel-T sensitif pada makrofag. Karena tempat kerja kortikosteroid diperkirakan pada membran makrofag. Penghambatan akumulasi neutrofil di tempat radang adalah akibat kerja kortikosteroid mengurangi daya lekat neutrofil pada dinding endotel pembuluh darah, bukan akibat penghambat kemotaksis yang hanya dapat dihambat olek kortikosteroid pada kadar suprafarmakologik.

Efek samping lain yang cukup serius meliputi perkembangan uklus peptinum dan komplikasinya. Gambaran klinik yang menyertai kelainan lain terutama infeksi bakteri dan jamur, dapat diselubungi oleh kortikosteroid. Dan penderita harus diawasi dengan teliti untuk menghindari kecelakaan serius bila digunakan dosis tinggi. Psikosis juga dapat terjadi, terutama pada penderita yang mendapat dosis besar kortikosteroid. (Dorland, 2002).

2.4 Tinjauan Tentang Fenilbutason

Fenilbutason memiliki struktur kimia 3,5-diokdo-1,2-difenil-4-butilpirazolon. Fenilbutason adalah obat anti inflamasi, yang bekerja sebagai anti-inflamasi melalui penghambatan enzim siklooksigenase dan penghambat terhadap pembentukan mediator inflamasi seperti prostalgin. Fenilbutason di periksa dengan metode Kromatografi Lapis Tipis.

Fenilbutazon memiliki kerja sebagai analgetika, antipiretika dan Anti inflamasi. Penggunaan fenilbutazon dibatasi dan sangat jarang digunakan karena memiliki banyak efek samping seperti mual, muntah, ruam kulit, retensi cairan dan elektrolit (edema), pendarahan lambung, nyeri lambung dengan pendarahan atau perforasi, reaksi hipersensitivitas,hepatitis, nefritis,gagal ginjal,leukopenia dan anemia aplastik agranulositosis (Kardiana, 2009)

2.4.1 Farmakokinetik Fenilbutason

Fenilbutazon terikat luas dengan protein plasma. Sifat ini dapat menggantikan tempat *warfarin*, obat-obat hipoglikemik oral dan sulfonamid dari tempat ikatannya pada protein plasma, menyebabkan peningkatan selintas fraksi bebas obat-obat ini.

2.4.2 Farmakodinamik Fenilbutason

Fenilbutason mempunyai efek anti piretik dan analgesik.efek anti inflamasinya sama dengan Sali silat. Efek urikosurik melemah dengan menghambat reabsorbsi asam urat melalui tubuli.Fenilbutason justru mengurangi sekresi asam urat oleh tubuli.

Salah satu derivate fenilbutason yang efek urikosuriknya lebih efektif adalah sulfinprazon yang digunakan untuk pengobatan gout kronik.Efek terhadap elektrolit adalah menimbulkan edema, volume plasma bertambah mencapai 50%, sehingga dapat terjadi gagal jantung. Efek lain adalah mengurangi pengambilan iodida oleh kelenjar tiroid dan menghambat siklus Krebs. Sehingga mengurangi pembentukan energi yang mungkin berperan pula dalam intoksikasi (Depkes,2009)

Gambar 2.4 rumusbangun Fenilbutason (Anonim, 2007)

2.4.4 Efek Samping Fenilbutason

Efek samping khas dari penggunaan Fenilbutason dalam jangka panjang adalah penekanan pada sum-sum tulang belakang yang berfungsi menghasilkan sel-sel darah putih, sehingga menyebabkan penurunan jumlah sel darah putih.Penurunan sel darah putih menyebabkan seseorang mudah terinfeksi

penyakit.Selain itu Fenilbutason juga menyebabkan efek samping pada lambung, karena menghambat prostaglandin yang dibutuhkan untuk perlindungan selaput lendir lambung. Penggunaan Fenilbutason dalam bentuk jamu yang terus-menerus akan memberikan efek samping yang berbahaya, bahkan bisa menyebabkan pendarahan lambung. Dalam hal ini pasien tidak banyak merasakan efek sakit pada lambung karena tertutupi Fenilbutason sebagai penghilang rasa sakit. Namun pasien akan merasakan efek samping apabila telah mengalami anemia, atau bahkan tinja yang akan berwarna hitam (*melena*) akibat pendarahan tersebut. (Depkes, 1995).