

# STANDARDISASI FARMASITIKAL BAHAN ALAM MENUJU FITOFARMAKA UNTUK PENGEMBANGAN OBAT TRADISIONAL INDONESIA

(NATURAL PRODUCTS PHARMACEUTICAL STANDARDIZATION TOWARDS PHYTOPHARMACA FOR INDONESIAN TRADITIONAL MEDICINE DEVELOPMENT)

Euis Reni Yuslianti\*, Boy.M. Bachtiar\*\*, Dewi Fatma Suniarti\*\*, Afifah. B.Sutjiatmo\*\*\*

\*Departemen Biologi Oral

Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Ahmad Yani.

\*\*Departemen Biologi Oral

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia.

\*\*\*Departemen Farmakologi

Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Ahmad Yani

Jl. Terusan Jenderal Sudirman PO BOX 148 Cimahi Jawa Barat

e-mail: ery.unjani@yahoo.co.id

## Abstract

There is a tendency back to nature treatment in Indonesian community because modern/synthetic medicines is expensive and have a various alarming side effects. That is why natural products medicine becomes more popular, aside from mass media promotions. Researches on natural products such as herbal medicine increases along with the desire to get phytopharmaca that can compete with modern medicines. The aims of this literature review are to discuss and provides information on pharmaceutical standardization of natural products toward phytopharmaca for developing Indonesian traditional medicine. Pharmaceutical standardization will strengthen the basic of pharmaceutical science in producing safe, efficacy, and qualify traditional medicine products. The pharmaceutical standardization consists of standardizing simplicial quality, safety, efficacy, and stable formulation of medicines for use in health services.

**Key words:** natural product. phytopharmaca, pharmaceutical standardization

## Abstrak

Saat ini di masyarakat terdapat kecenderungan pengobatan kembali ke alam (*back to nature*) karena harga obat modern/sintetis mahal dan banyak efek samping yang mengkhawatirkan. Hal ini menyebabkan obat bahan alam menjadi semakin populer, disamping faktor promosi melalui media masa. Penelitian bahan alam di Indonesia meningkat seiring dengan keinginan mendapatkan fitofarmaka yang bisa disejajarkan dengan obat modern. Tujuan penulisan ini membahas dan memberikan informasi mengenai standardisasi farmasitikal bahan alam yang berpotensi fitofarmaka untuk pengembangan obat tradisional Indonesia. Pembahasan standardisasi farmasitikal akan memperkuat dasar ilmu farmasi dalam menghasilkan produk obat tradisional yang aman, berkhasiat, dan berkualitas sesuai metode ilmiah. Standardisasi farmasitikal terdiri dari standardisasi mutu simplisia, keamanan, dan khasiat serta formulasi obat dari bahan alam yang stabil untuk digunakan pada pelayanan kesehatan.

**Kata kunci:** bahan alam, fitofarmaka, standardisasi farmasitikal

## PENDAHULUAN

Penduduk di Indonesia banyak menggunakan pengobatan tradisional untuk pengobatan sendiri (*self-medication*) akan tetapi profesi kesehatan/dokter umumnya masih enggan untuk meresepkan ataupun menggunakannya karena banyak produk bahan obat tradisional tidak dihasilkan dari metode ilmiah yang

dapat dipertanggungjawabkan baik dari asal bahan, metode pembuatan, maupun produk akhirnya. Obat tradisional yang beredar dan digunakan masyarakat Indonesia sebagian besar merupakan hasil standar produk konsumsi tidak berdasarkan hasil standardisasi farmasitikal.<sup>1</sup> Departemen kesehatan telah mem-

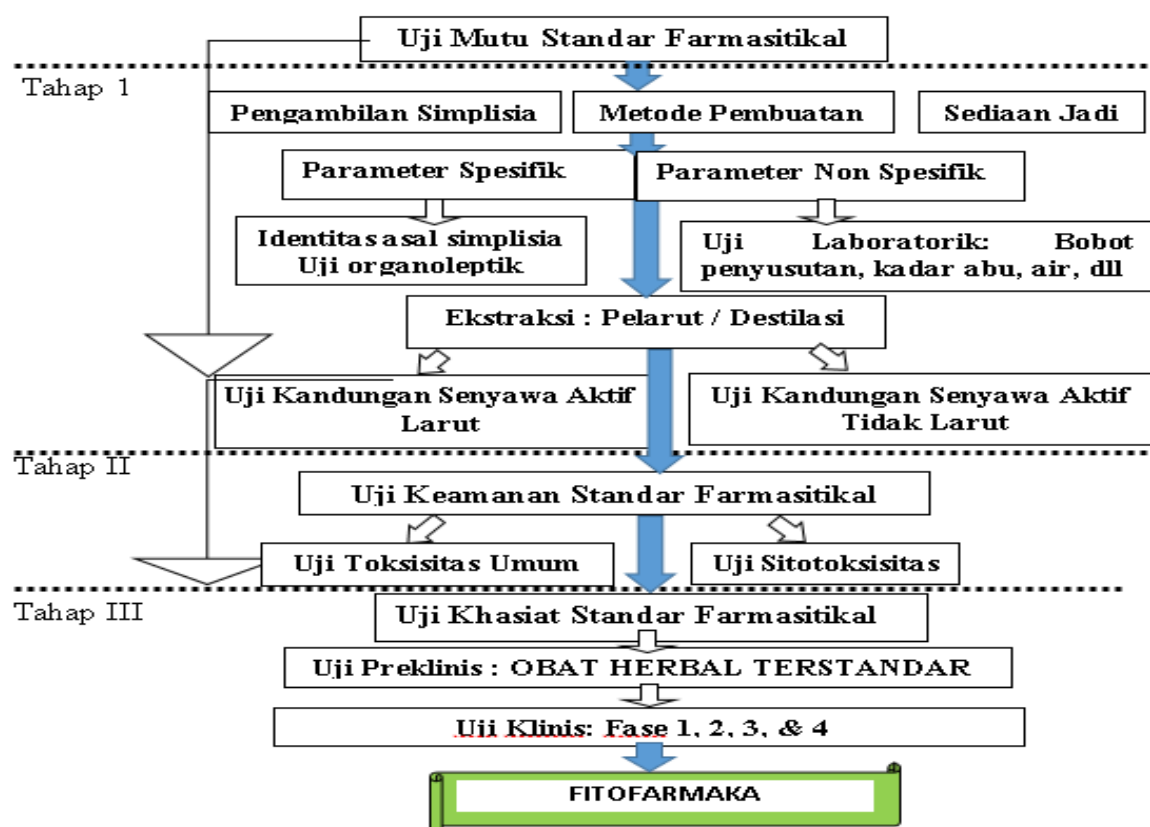
buat aturan supaya pengembangan obat tradisional dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Pengembangan obat tradisional harus terdiri enam tahap yaitu seleksi, penyaringan zat biologik, pengujian farmako-dinamik, pengujian toksisitas, pengembangan sediaan formulasi obat, dan pengujian klinik pada manusia.<sup>2</sup>

Standar farmasitikal harus sesuai mutu kefarmasian dalam arti memenuhi persyaratan standar kimia, biologi, dan farmasi. Standardisasi memberikan jaminan bahwa produk akhir obat tradisional (obat, ekstrak, produk ekstrak) yang dihasilkan melalui metode ilmiah mempunyai nilai parameter tertentu konstan dan ditetapkan dalam formulasi terlebih dahulu.<sup>3</sup>

Tujuan penulisan ini untuk membahas mengenai standardisasi farmasitikal bahan alam yang berpotensi fitofarmaka untuk pengembangan obat tradisional Indonesia. Mempelajari standardisasi farmasitikal akan memberikan dasar ilmu farmasi sesuai metode ilmiah dalam tahapan yang benar untuk menghasilkan produk obat tradisional aman, berkhasiat, berkualitas dan bisa dipertanggungjawabkan.

Standardisasi farmasitikal obat tradisional merupakan hal yang perlu diperhatikan dalam rangka pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Persyaratan mutu ekstrak/simplisia terdiri atas berbagai parameter standar umum dan parameter spesifik. Standardisasi menjamin bahwa produk akhir obat tradisional mempunyai nilai parameter yang konstan dan ditetapkan terlebih dahulu.

Standardisasi farmasitikal terdiri dari standardisasi simplisia, standardisasi metode pembuatan sediaan termasuk pelarut yang digunakan, dan standardisasi sediaan jadi. Persyaratan mutu simplisia sejumlah tanaman tertera dalam buku Farmakope Indonesia, Ekstra Farmakope Indonesia, dan Materia Medika Indonesia. Standardisasi farmasitikal juga dilanjutkan dengan tahapan pengujian keamanan, pengujian khasiat preklinik (*in vitro* dan *in vivo*) serta pengujian klinik ke manusia menuju obat fitofarmaka yang dapat dipakai dipelayanan kesehatan seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tahapan standardisasi farmasitikal bahan alam menuju fitofarmaka

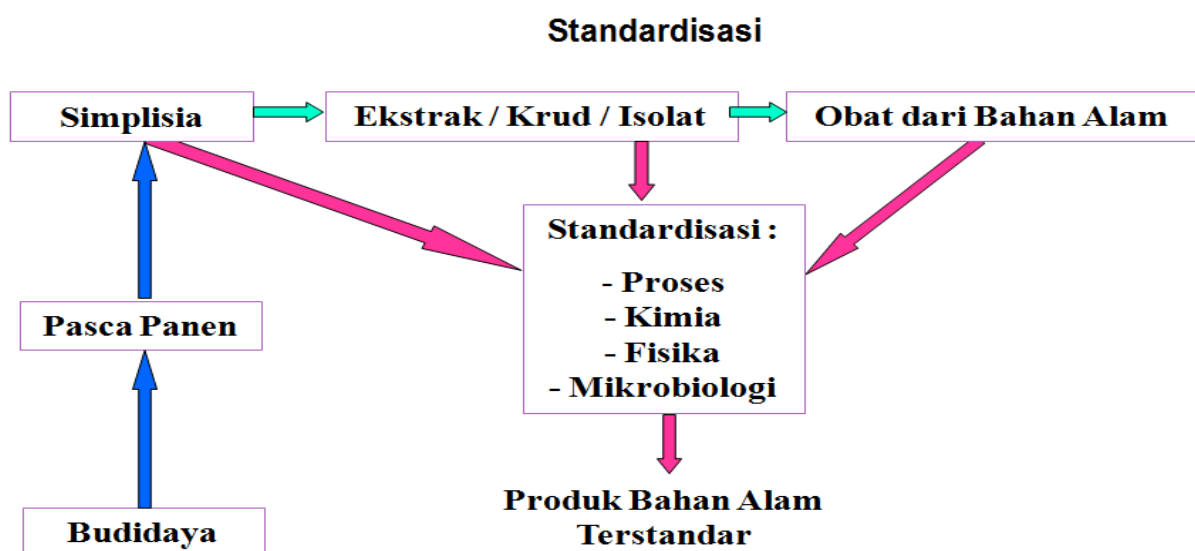
Parameter standar spesifik yang harus pertama dijelaskan dan diinventarisasi adalah identitas asal simplisia dan uji organoleptik. Identitas simplisia meliputi nama latin yang divalidasi dengan hasil determinasi tumbuhan atau simplisia dari institusi terakreditasi dan asal daerah simplisia berasal. Uji organoleptik terdiri dari bau simplisia dengan indra penciuman, rasa simplisia dengan indra pengecap, serta warna dan bentuk simplisia dengan indra penglihatan.<sup>4</sup>

Parameter standar non-spesifik atau parameter standar umum yaitu hasil uji laboratorik terdiri dari uji simplisia secara makroskopik dan mikroskopik. Pemeriksaan diantaranya, melakukan pemeriksaan irisan atau serbuk yang berguna untuk menganalisis penyusun/komposisi fragmen, karakteristik, mendapatkan informasi kebenaran simplisia, adanya pengotoran fragmen, dan kemungkinan penggantian/pemalsuan obat. Parameter standar mutu simplisia antara lain mencakup kadar abu (kadar abu total, kadar abu larut dalam air, kadar abu tidak larut dalam asam), kadar zat terekstraksi air, kadar zat, terekstraksi etanol, bahan organik asing, cemaran mikroba termasuk bakteri patogen, cemaran jamur/ kapang, cemaran aflatoxin, cemaran residu pestisida, cemaran logam berat, kadar air, kadar zat aktif/zat identitas.<sup>4</sup> Parameter standar mutu ekstrak selain hal di atas juga mencakup konsistensi ekstrak, sedangkan parameter untuk sediaan termasuk di antaranya waktu hancur, kadar bahan tambahan (pengawet,

pewarna, pemanis, bahan kimia obat), kadar etanol, dan stabilitas sediaan.

Simplisia merupakan bahan baku berasal dari tumbuhan yang belum mengalami pengolahan, kecuali pengeringan. Standardisasi simplisia dibutuhkan karena kandungan kimia tumbuhan obat sangat bervariasi tergantung banyak faktor. Standardisasi simplisia diperlukan untuk mendapatkan efek yang dapat diulang (*reproducible*). Kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai standar adalah kandungan kimia berkhasiat, atau kandungan kimia sebagai pe-tanda (*marker*), atau memiliki sidik jari (*fingerprint*) pada kromatogram. Dewasa ini industri obat tradisional disarankan dan didorong untuk melakukan budidaya dan mengembangkan sendiri tumbuhan sumber simplisianya sehingga diharapkan diperoleh simplisia dengan mutu standar yang relatif homogen.<sup>4</sup> Standardisasi tidak saja diperlukan pada simplisia, tetapi juga pada metode pembuatan sediaan termasuk pelarut yang digunakan dan standardisasi sediaan jadinya terlihat pada Gambar 2.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman eksudat tanaman atau kombinasi ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang belum diolah/diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contoh ferro sulfat, sulfur presipitat.<sup>4</sup>



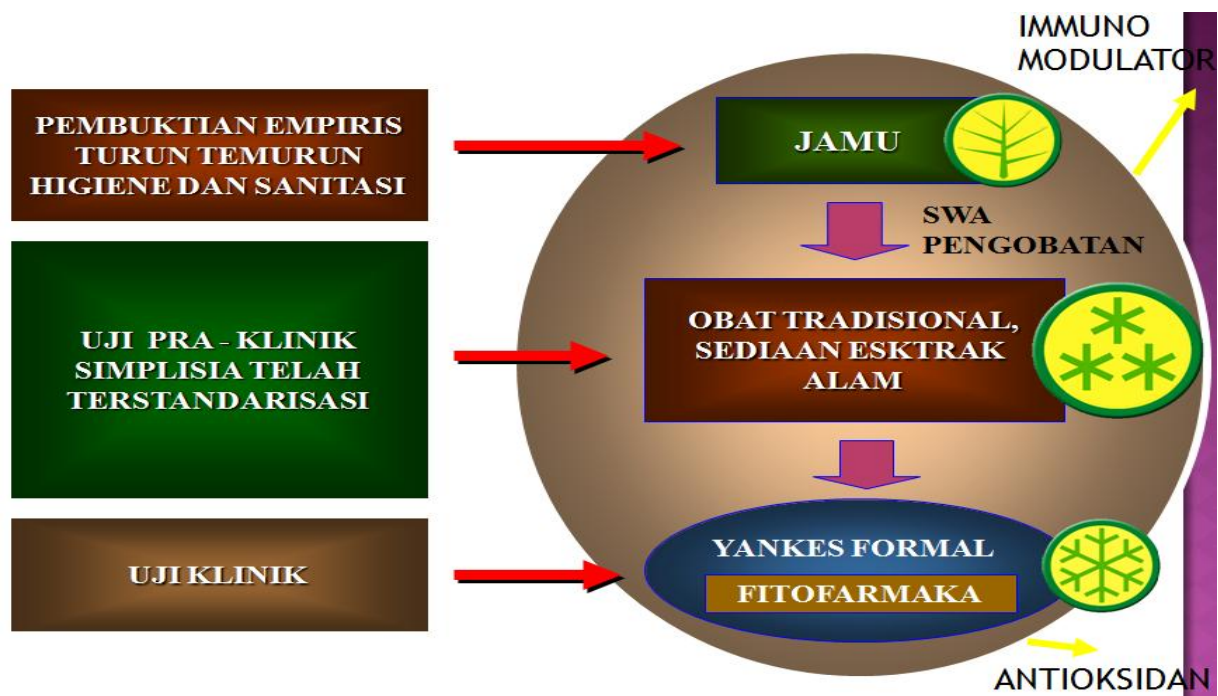
Gambar 2. Standardisasi farmasitikal simplisia<sup>4</sup>

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman.<sup>4</sup> Obat tradisional yang secara medis dapat dipertanggungjawabkan terus dibina dalam rangka perluasan dan pemerataan kesehatan. Pengembangan obat tradisional sebagai warisan budaya bangsa terus ditingkatkan dan didorong pengembangan serta penemuan obat-obatan termasuk budidaya obat tradisional dengan tiga syarat yaitu aman, berkhasiat, dan bermutu.<sup>5</sup>

Pemerintah Indonesia serius dalam mengembangkan obat tradisional karena pertumbuhan dari tahun ke tahun semakin meningkat sehingga perlu pengaturan dan standardisasi yang baik. Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sebelum obat modern ditemukan dan dipasarkan. Hal itu tercermin antara lain pada lukisan di relief Candi Borobudur dan resep tumbuhan obat yang ditulis dari tahun 991 sampai 1016 pada daun lontar di Bali.<sup>6</sup>

Obat dari bahan alam berbeda dengan obat modern yang mengandung satu atau beberapa zat aktif beridentitas dan jumlah jelas, obat tradisional/obat herbal mengandung banyak kandungan kimia dan umumnya tidak diketahui atau tidak dapat dipastikan zat aktif yang berperan dalam menimbulkan efek terapi atau menimbulkan efek samping. Selain itu kandungan kimia obat herbal ditentukan oleh banyak faktor. Hal itu disebabkan tumbuhan merupakan organisme hidup sehingga letak geografis/tempat tumbuh tanaman, iklim, cara pembudidayaan, cara dan waktu panen, cara perlakuan pasca-panen (pengeringan dan penyimpanan) dapat mempengaruhi kandungan kimia obat herbal sehingga potensi pengembangan obat tradisional Indonesia masih sangat terbuka luas.<sup>7</sup>

Pengelompokan dan penandaan obat bahan alam Indonesia menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) berdasarkan tingkat pembuktian khasiat, persyaratan bahan baku yang digunakan, dan pemanfaatannya, obat bahan alam Indonesia dikelompokkan menjadi tiga kelompok, yaitu: jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka.<sup>8</sup>



Gambar 3 Penandaan obat bahan alam Indonesia menurut BPOM<sup>8</sup>

Pengembangan bahan obat tradisional ditujukan agar dapat diterima di pelayanan kesehatan formal/profesi dokter dimana bukti empirik harus didukung oleh bukti ilmiah. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Tahapan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka adalah sebagai berikut.<sup>4</sup>

Tahap seleksi dilakukan sebelum memulai penelitian untuk memilih jenis obat tradisional/obat herbal yang akan diteliti dan dikembangkan. Jenis obat tradisional/obat herbal yang diprioritaskan untuk diteliti dan dikembangkan adalah diharapkan berkhasiat untuk penyakit yang menduduki urutan atas dalam angka kejadiannya (berdasarkan pola penyakit), berdasarkan pengalaman berkhasiat untuk penyakit tertentu serta merupakan alternatif jarang untuk penyakit tertentu seperti *AIDS* dan kanker.<sup>4</sup>

Tahap uji preklinik merupakan persyaratan uji untuk calon obat. Hasil dari uji ini diperoleh informasi tentang efek farmakologi, farmakokinetik, farmakodinamik untuk memprediksi efek pada manusia, toksisitas untuk melihat keamanannya, kemudian pengujian ikatan obat pada reseptor dengan kultur sel terisolasi atau organ terisolasi secara *in vitro* dan pengujian pada hewan secara *in vivo*. Uji preklinik dilaksanakan setelah dilakukan seleksi jenis obat tradisional yang akan dikembangkan menjadi fitofarmaka. Bentuk sediaan dan cara pemberian pada hewan coba disesuaikan dengan rencana pemberian pada manusia. Menurut pedoman pelaksanaan uji klinis obat tradisional Direktorat Jenderal POM Departemen Kesehatan RI hewan coba yang digunakan untuk sementara satu spesies tikus atau mencit, sedangkan WHO menganjurkan pada dua spesies.<sup>4</sup>

Uji toksisitas dibagi menjadi uji toksisitas akut, subkronik, kronik, dan uji toksisitas khusus yang meliputi uji teratogenisitas, mutagenisitas, dan karsinogenisitas. Uji toksisitas akut dimaksudkan untuk menentukan  $DL_{50}$  (Dosis Letal<sub>50</sub>) yaitu dosis yang mematikan 50% hewan coba, menilai berbagai gejala toksik, spektrum efek toksik pada organ, dan cara kematian. Uji  $DL_{50}$  perlu dilakukan untuk semua jenis obat yang akan diberikan pada manusia. Untuk pemberian dosis tunggal cukup dilakukan uji toksisitas akut. Pada uji toksisitas sub-kronik obat diberikan selama satu atau tiga bulan, sedangkan pada uji toksisitas kronik obat diberikan selama enam bulan atau lebih. Uji toksisitas sub-kronik dan kronik bertujuan untuk mengetahui efek toksik obat tradisional pada pemberian jangka lama. Lama pemberian sediaan obat pada uji toksisitas ditentukan berdasarkan lama pemberian obat pada manusia.<sup>9</sup>

Penelitian farmakodinamik obat tradisional bertujuan untuk meneliti efek farmakodinamik dan menelusuri mekanisme kerja dalam menimbulkan efek

dari obat tradisional tersebut. Penelitian dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* pada hewan coba. Cara pemberian obat tradisional yang diuji dan bentuk sediaan disesuaikan dengan cara pemberiannya pada manusia. Hasil positif secara *in vitro* dan *in vivo* pada hewan coba hanya dapat dipakai untuk perkiraan kemungkinan efek pada manusia.<sup>8</sup>

Tahap uji klinis obat tradisional dilakukan pada manusia untuk dapat menjadi fitofarmaka dengan dibuktikan khasiat dan keamanannya. Uji klinis pada manusia hanya dapat dilakukan apabila obat tradisional/obat herbal tersebut telah terbukti aman dan berkhasiat pada uji preklinik. Pada uji klinis obat tradisional prinsip etika uji klinis harus dipenuhi. Standardisasi sediaan merupakan hal yang penting untuk dapat menimbulkan efek yang terulangkan.<sup>10</sup>

Uji klinis dibagi empat fase yaitu: Fase I, obat tradisional diujikan pada sukarelawan sehat, pada fase ini ditentukan keamanan suatu obat dan tolerabilitas obat tradisional. Fase II awal, dilakukan pada pasien dalam jumlah terbatas, tanpa pembanding. Fase II akhir, dilakukan pada pasien jumlah terbatas, dengan pembanding. Pada fase II diamati efikasi pada penyakit yang diobati dan diharapkan dari obat adalah mempunyai efek potensial dengan efek samping rendah atau tidak toksik. Pada fase ini mulai dilakukan pengembangan dan uji stabilitas bentuk persediaan obat. Fase III, uji klinis definitif, melibatkan kelompok besar pasien, di sini obat baru dibandingkan efek dan keamanannya terhadap obat pembanding yang sudah diketahui. Fase IV, pascapemasaran, untuk mengamati efek samping yang jarang atau lambat timbulnya.<sup>11</sup> Obat tradisional yang sudah lama beredar luas di masyarakat dan tidak menunjukkan efek samping yang merugikan, setelah mengalami uji preklinik dapat langsung dilakukan uji klinis dengan pembanding. Obat tradisional yang belum digunakan secara luas harus melalui uji klinis pendahuluan (fase I dan II) guna mengetahui tolerabilitas pasien terhadap obat tradisional tersebut.<sup>8-7</sup>

## PEMBAHASAN

Obat asli Indonesia adalah obat-obatan yang didapat langsung dari bahan-bahan alamiah di Indonesia terolah secara sederhana atas dasar pengalaman dan dipergunakan dalam pengobatan tradisional. Pengembangan obat tradisional mempunyai tujuan menghasilkan produk obat yang dapat digunakan masyarakat secara luas. Produk obat tradisional yang dihasilkan dapat berstandar produk untuk konsumsi umum (*Product Grade*) dan obat tradisional dapat berstandar farmasitikal (*Pharmaceutical Grade*) untuk pemakaian di pelayanan kesehatan. Standar farmasitikal merupakan standardisasi dalam kefarma-

sian meliputi serangkaian parameter, prosedur, dan cara pengukuran yang hasilnya mengandung unsur-unsur terkait paradigma mutu kefarmasian.

Direktorat Pengawasan Obat Tradisional telah membuat standarisasi dengan memuat persyaratan baku mutu simplisia yang banyak dipakai oleh perusahaan obat tradisional. Pemeliharaan mutu harus diupayakan dari hulu ke hilir mulai dari budidaya, pemanenan dan pengolahan pasca panen, pembuatan bahan baku, sampai ke pembuatan sediaan dan sediaannya. BPOM RI telah mensyaratkan bahwa penandaan bahan alam yang terdiri dari jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Jamu harus memenuhi kriteria yaitu aman sesuai persyaratan ditetapkan, klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris dan memenuhi persyaratan mutu yang berlaku. Obat herbal terstandar harus memenuhi kriteria yaitu aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah /preklinis, dan dilakukan standarisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi. Fitofarmaka harus memenuhi kriteria yaitu aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, klaim khasiat dibuktikan secara uji klinis, dilakukan standarisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi, dan memenuhi persyaratan mutu dengan menggunakan mesin-mesin berteknologi tinggi.

Fitofarmaka sangat diharapkan oleh peneliti bahan alam karena dapat disejajarkan dengan obat modern/kimia. Diperlukan pembuktian khasiat dan keamanan bahan alam berpotensi fitofarmaka pada manusia melalui uji klinik perlu agar diterima dan digunakan pada pelayanan kesehatan formal. Sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan

dan khasiat secara ilmiah dengan uji pre-klinis dan uji klinis, bahan baku dan produk jadi harus distandarisasi farmasitikal. Minat untuk melakukan penelitian dan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka cukup baik namun seringkali terbentur acuan standarisasi farmasitikal dan masalah dana penelitian yang sulit didapat. Pengembangan obat berpotensi fitofarmaka melibatkan multidisiplin bidang ilmu farmakognosi, etnobotani, etnofarmakologi, argoindustri, argonomi, fitokimia, farmakologi dan toksikologi, teknologi farmasi, dan kedokteran termasuk kedokteran gigi. Penelitian-penelitian bahan alam menuju farmasitikal telah banyak dilakukan tetapi hasil yang diperoleh seringkali tidak mengikuti acuan standarisasi farmasitikal.

Disimpulkan bahwa standarisasi farmasitikal meliputi uji mutu bahan alam yaitu standarisasi simplisia, standarisasi metode pembuatan sediaan termasuk pelarut yang digunakan, dan standarisasi sediaan jadi. Standarisasi pengujian keamanan bahan alam dan pengujian khasiat bahan alam pre-klinik dan klinik. Disarankan bahwa perlu koordinasi penelitian antar departemen, perguruan tinggi, lembaga/pusat penelitian perlu ditingkatkan agar penelitian mengacu pada standarisasi farmasitikal, tidak terjadi duplikasi, dan pemborosan dana penelitian. Pemerintah, perguruan tinggi, dan organisasi non pemerintah perlu menyediakan dana untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas penelitian, termasuk informasi mengenai tahapan standarisasi farmasitikal, penelitian, dan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka sehingga dapat dimanfaatkan pada pelayanan kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Cetakan Pertama. Jakarta. 2000: 1-5.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Obat kelompok fitoterapi. Rencana kerangka tahap-tahap pengembangan obat tradisional. Jakarta. 1985.
3. Sardjono SO. Perkembangan obat tradisional dalam ilmu kedokteran Indonesia dan upaya pengembangannya sebagai obat alternatif. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1994.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Cetakan Pertama. Jakarta. 2000: 9-32.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kebijakan obat tradisional nasional tahun 2007 Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No: 381/menkes/SK/III/2007. Jakarta: 2007:1-42.
6. Pringgoutomo S. Riwayat perkembangan pengobatan dengan tanaman obat di dunia timur dan barat. Buku ajar Kursus Herbal Dasar untuk Dokter. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007: 1-5.
7. Timmermans K. ASEAN Workshop on the TRIPS agreement and traditional Medicine; 2001. <<http://www.who.or.id/eng/products/ow5/sub1/display.asp?id=4>> (4 April 2015)
8. Ritiasa K. Kebijakan pengembangan obat herbal Indonesia. Disampaikan pada Seminar nasional obat herbal dan akupunktur, 3 Juli 2004.
9. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan

- Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014. Jakarta.2014:1-30.
10. Saefudin A, Rahayu V, Teruna HY. Standarisasi bahan obat alam. Edisi pertama. Yogyakarta. Graha Ilmu.2011.
  11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. 2000.