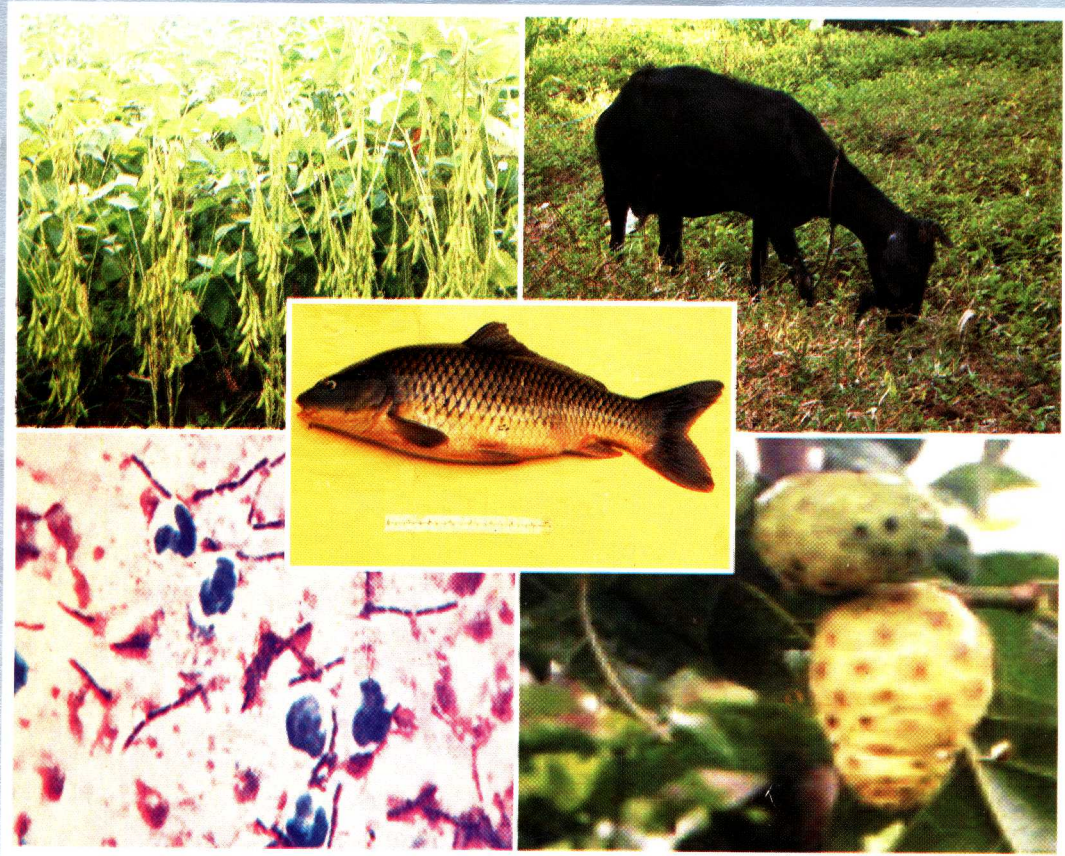


Buletin

Plasma Nutfah

Volume 8 Nomor 2 Tahun 2002 (Edisi Khusus)

ISSN 1410-4377



Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian
Departemen Pertanian

256
13/05 WING NO. 159
/10



ISSN 1410-4377

Buletin

Plasma Nutfah

Volume 8 Nomor 2 Tahun 2002
(Edisi Khusus)

Penanggung Jawab

Ketua Komisi Nasional Plasma Nutfah

Kusuma Diwyanto

Dewan Redaksi

Sugiono Moeljopawiro

Surahmat Kusumo

Maharani Hasanah

Subandriyo

Redaksi Pelaksana

Husni Kasim

Hermanto

Ida N. Orbani

Alamat Redaksi

Sekretariat Komisi Nasional

Plasma Nutfah

Jalan Tentara Pelajar 3A Bogor 16111

Telp/Faks. (0251) 327031

E-mail: genres@indo.net.id

Buletin ilmiah *Plasma Nutfah*
diterbitkan oleh Badan Penelitian dan
Pengembangan Pertanian secara
berkala, dua kali setahun, memuat
tulisan hasil penelitian dan tinjauan
ilmiah tentang eksplorasi, konservasi,
karakterisasi, evaluasi, dan utilisasi
plasma nutfah tanaman, ternak, ikan,
dan mikroba yang belum pernah
dipublikasi di media lain.

Daftar Isi

Penggunaan Bioteknologi dalam Pemanfaatan dan Pelestarian Plasma Nutfah Tumbuhan untuk <u>Perakitan</u> Varietas <u>Unggul</u> Sumarno	51
Pemanfaatan dan Pelestarian Plasma Nutfah untuk Meningkatkan Produktivitas Perikanan <u>Budi Daya</u> Fatuchri Sukadi	58
Aspek Pendanaan dalam Pemberdayaan <u>Plasma Nutfah</u> Ato Suprpto	66
Keanekaan Hayati dan Potensi Bioteknologi Mikroorganisme: Seberapa Jauh Kita Mengenalnya? Antonius Suwanto	72
Pemanfaatan Plasma Nutfah dalam Industri <u>Obat-obatan</u> James M. Sinambela	78
Pemanfaatan Plasma Nutfah dalam Industri <u>Jamu</u> dan Kosmetika Alami Heru D. Wardana	84
Implementasi Sistem Hak Kekayaan Intelektual (<u>HKI</u>) pada Pengelolaan Plasma Nutfah Krisnani Setyowati	90
Pengaturan Akses terhadap Plasma Nutfah dan Pembagian Keuntungan secara Adil dan Merata Soenartono Adisoemarto	102

Gambar sampul:

Kedelai (*Glycine max*) varietas Sinabung

Kambing Costa

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Koloni kuman/bakteri *Bacillus anthracis* dalam darah

Ikan Mas (*Cyprinus carpio*) strain Rajadanu



Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian
Departemen Pertanian

Pemanfaatan Plasma Nutfah dalam Industri Obat-obatan

James M. Sinambela

PT. Indofarma (Persero) Tbk, Jakarta

ABSTRACT

Biodiversity of Indonesia's medicinal plants genetic resources as the source of medicinal should be investigate more comprehensively. The research approach strategy should be put on the correct bioprospecting. Information on ethno pharmacology and ethno botany are the usefull support to accelerate bioprospecting of Indonesia original medicinal plants. The most important aspect currently, is the good manufacturing practice for herbal medicines production.

Key words: Traditional medicine, bioprospecting, good manufacturing practice.

ABSTRAK

Keanekaragaman plasma nutfah tumbuhan obat Indonesia sebagai sumber bahan obat selayaknya diteliti secara lebih komprehensif dengan pemilihan strategi pendekatan *bioprospecting* yang tepat. Informasi etnofarmakologi dan etnobotani merupakan dukungan yang sangat bermanfaat untuk mempercepat *bioprospecting* bahan obat yang berasal dari tanaman asli Indonesia. Memperhatikan kondisi obat herba Indonesia pada saat ini, maka aspek yang paling mengemuka adalah penetapan standar bahan baku yang dipakai untuk pembuatan obat herba.

Kata kunci: Obat tradisional, bioprospeksi, standar baku pembuatan obat.

PENDAHULUAN

Plasma nutfah adalah bagian penting dari kehidupan, sebagai sumber bahan yang dibutuhkan manusia baik untuk pangan, sandang, papan, maupun obat-obatan.

Dalam sejarah perkembangan farmasi, tumbuhan obat merupakan sumber senyawa bioaktif yang berkhasiat mengobati berbagai jenis penyakit. Hingga saat ini, sumber alam nabati masih tetap merupakan sumber bahan kimia baru yang tidak terbatas baik senyawa isolat murni yang dipakai langsung (misalnya alkaloida morfine, papaverine) maupun tidak langsung dipakai sebagai bahan dasar

melalui derivatisasi menjadi senyawa bioaktif turunan yang lebih baik, dalam arti lebih potensial dan atau lebih aman (misalnya molekul artemisinin dari tanaman *Artemisia annua* L. diderivatisasi menjadi artemisinin eter yang lebih efektif terhadap penyakit malaria dan kurang toksik.

Bahan obat yang berasal dari tumbuhan mendominasi obat-obatan sampai sebelum perang dunia II, membentuk dasar obat-obatan modern. Molekul senyawa bioaktif dari tumbuhan berasal dari tiga sumber flora yaitu bakteri, jamur dan tumbuhan kelas tinggi. Contoh penting obat modern yang berasal dari tumbuhan adalah morfine dan codein dari *Papaver somniferum*, atropine dan hyoscyamine dari *Atropa belladonna*, dan digoxin dari *Digitalis* spp. Untuk daerah tropis (Indonesia), tumbuhan obat penting antara lain adalah kinine dan kinidin dari *Cinchona* spp. yang monografinya ditemukan dalam farmakope negara-negara Eropa.

Beberapa contoh metabolit sekunder tumbuhan yang dipakai secara langsung dalam bentuk *crude* atau isolat murni disajikan pada Tabel 1.

Menurut Foster (1992) dan McGuffin *et al.* (1997), terdapat lebih dari 600 jenis tanaman yang pemakaiannya tersebar luas di Amerika Serikat dalam berbagai bentuk obat herba. Hasil penelitian 1993 menyatakan bahwa dari 150 jenis obat-obatan, 57% di antaranya mengandung bahan aktif asal alam, turunan atau analoginya.

PEMANFAATAN PLASMA NUTFAH DALAM PENGobatan

Pemanfaatan plasma nutfah di Indonesia tidak hanya terbatas sebagai sumber pangan dan papan tetapi juga obat-obatan, baik untuk mencegah (preventif) maupun mengobati (kuratif) berbagai jenis penyakit. Sampai sebelum perang dunia II, Indonesia masih menempati posisi penting sebagai penghasil bahan baku obat, misalnya kulit kina,

Tabel 1. Metabolit sekunder tanaman yang dipakai sebagai obat.

Metabolit sekunder	Pemakaian	Tumbuhan asal
Cocaine	Anestesi lokal	<i>Erythroxylon coca</i>
Colchicine	Antigout	<i>Colchicum autumnale</i>
Digoxin, digitoxin	Glikosida kardiotonik	<i>Digitalis purpurea</i>
Diosgenin	Kontrasepsi oral	<i>Dioscorea</i> spp.
Morfin	Analgesik	<i>Papaver somniferum</i>
Physostigmin	Kholenergik	<i>Physostigma venenosum</i>
Pilocarpin	Kholenergik	<i>Pilocarpus jaborandi</i>
Quinine, quinidin	Antimalaria	<i>Cinchona</i> spp.
Reserpine	Psikotropik	<i>Rauvolfia serpentina</i>
Taxol	Antikanker	<i>Taxus brevifolia</i>
d-Tubocurarine	Relaksan otot	<i>Chondrodendron tomentosum</i>
Tropane, alkaloid	Antikholinergik	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Datura metel</i> , <i>Hyoscyamus nigra</i>
Vinblastine, vincristine	Antikanker	<i>Catharanthus roseus</i>

Tabel 2. Perkiraan nilai perdagangan obat herba tahun 1994 dan 1997.

Region	Nilai obat herba (miliar dolar AS)	
	1994	1997
Uni Eropa	6,0	11,9
Non Uni Eropa	0,5	-
Asia (Cina)	2,3	6,0
Jepang	2,1	-
Amerika Utara	1,5	4,4

Sumber: Grunwald (1994); NBJ dan Euro Consult (1999); NBJ Industri Overview (1999).

daun kumis kucing (*Orthosiphonis folia*) yang populer dengan nama *java tea*. Namun prestasi ini tidak dapat bertahan, karena selain kina sebagai obat malaria tersaingi oleh obat-obat lainnya seperti cloroquin, penelitian obat herba di Indonesia juga tidak berkembang.

Secara umum kemajuan penelitian obat-obatan asal herba di Indonesia (jamu) dapat dikatakan minim. Hal ini disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain pesatnya pertumbuhan industri farmasi modern dalam menyediakan obat-obatan *cespleng*, tetapi juga karena perhatian ekonomi terhadap potensi sumber daya alam nabati untuk pengobatan menjadi terabaikan oleh daya tarik sektor-sektor lain yang jauh lebih menarik dan dapat menghasilkan keuntungan lebih cepat. Di pihak lain, kalangan akademis juga ikut terlena dan lebih sibuk melakukan penelitian di bidang lain.

Krisis moneter yang terjadi sejak 1997 berdampak positif terhadap perkembangan komoditas obat herbal. Kenyataannya permintaan terhadap herba meningkat pesat. Hal ini tidak hanya karena slogan klasik *back to nature*, tetapi juga karena adanya anggapan bahwa herba sangat baik dan aman untuk pemeliharaan dan meningkatkan kesehatan (*food supplement*). Perdagangan dunia memperlihatkan betapa besarnya arti ekonomi obat herba.

Menurut sumber NBJ dan Euro Consult (1999) dan NBJ Industri Overview (1999) nilai obat herba Uni Eropa mencapai 11,9 miliar dolar Amerika Serikat, di dalamnya termasuk Jerman dengan nilai 4,52 miliar dolar (38%), Perancis 2,49 miliar dolar, (21%), Inggris 1,42 miliar dolar (12%), Amerika Utara 4,4 miliar dolar, dan Cina 6 miliar dolar. Nilai perdagangan Jamu Indonesia belum diketahui.

PENGEMBANGAN OBAT HERBA

Penyediaan herba untuk tujuan pengobatan di Indonesia diwakili oleh jamu dan fitofarmaka, walaupun peranan fitofarmaka dalam pengobatan formal masih jauh dari yang diharapkan. Hal ini disebabkan karena jamu dan fitofarmaka lebih banyak masuk dalam kategori obat bebas (OTC) sehingga kalangan profesi kedokteran tidak begitu mengenalnya dan gaungnya pun menjadi tidak bermakna. Memperhatikan herba asli Indonesia yang sangat beragam, dari sisi lain dapat juga dipandang bahwa obat herba Indonesia yang hingga kini masih didominasi oleh argumen “ramuan turun temurun” sangat menjanjikan untuk dikaji secara ilmiah. Mengingat penelitian dan pengembangan produk baru asal tanaman membutuhkan waktu dan biaya yang sangat mahal maka diperlukan strategi pendekatan yang tepat dalam melakukan *bioprospecting* tumbuhan obat Indonesia. Kebutuhan waktu yang diperlukan untuk mendapatkan ramuan obat baru sampai ke pemasaran dapat dilihat dalam Gambar 1.

Pada umumnya bahan nabati yang dipakai dalam komposisi obat tradisional Indonesia, seperti jamu, adalah kelompok yang secara farmakologis

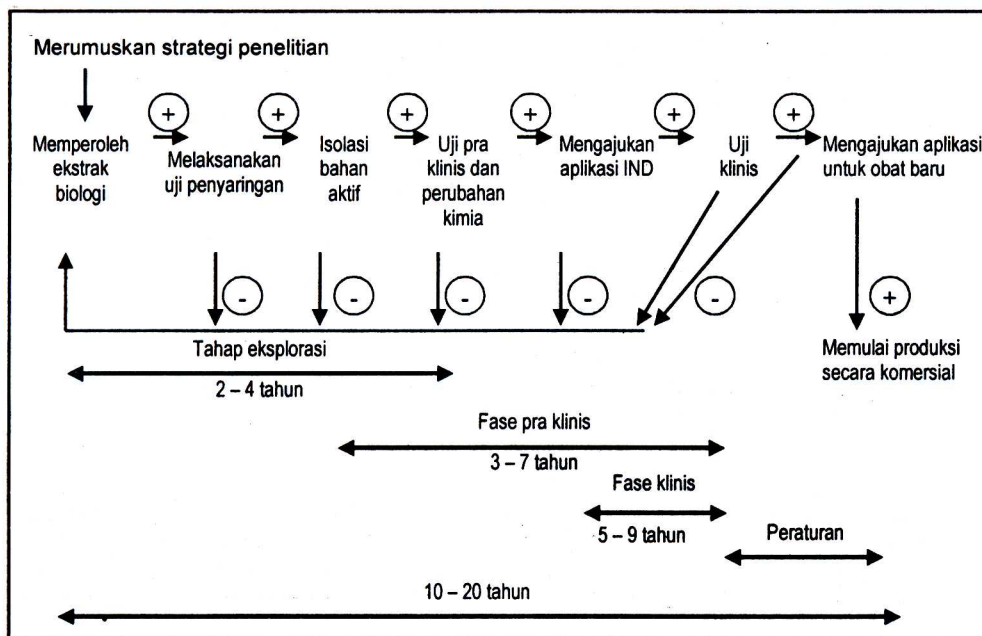
beraktivitas sedang (*moderate*) dan ringan (*mild*). Oleh karena itu, pengaruh farmakologis atau klinis obat tradisional tidak seperti obat dari kelompok beraktivitas farmakologis keras (*forte*), seperti opium, curare atau atropin.

Posisi tanaman berkhasiat obat yang dipakai dalam pembuatan obat tradisional Indonesia berdasarkan aktivitas farmakologisnya disajikan dalam Gambar 2.

STRATEGI PENDEKATAN BIOPROSPECTING PLASMA NUTFAH INDONESIA

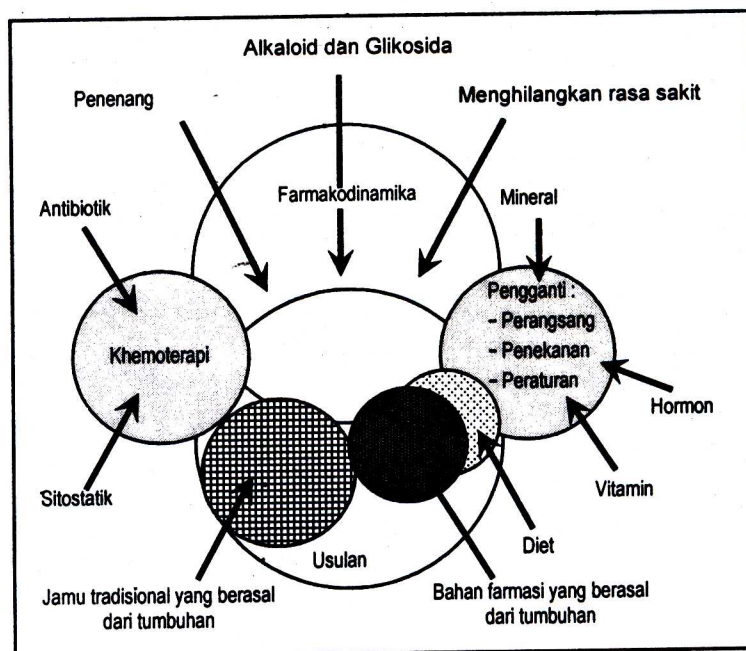
Bioprospecting mencakup aktivitas berbagai disiplin ilmu terutama kimia bahan alam, farmakognosi, agrokimia, dan ekonomi botani. Etnobotani, etnofarmakologi, praktek pengobatan tradisional, dan pengobatan komplementer merupakan kontributor penting dalam aktivitas *bioprospecting*.

Kenyataan bahwa hampir semua sistem pengobatan dan pengetahuan tentang obat (herba) sudah berevolusi selama ratusan bahkan ribuan tahun, maka informasi etnobotani dan etnofarmakologi menjadi sangat penting dalam aktivitas *bioprospecting*.



Gambar 1. Proses perjalanan penelitian pengembangan obat.

Sumber: Artuso (1997).



Gambar 2. Aktivitas farmakologi obat.

Etnobotani, etnofarmakologi, dan studi-studi lain tentang obat dan pengobatan tradisional memberikan kontribusi sangat bermakna. Informasi etnofarmakologi dalam tahap seleksi pemilihan jenis tumbuhan yang akan diuji akan sangat bermanfaat karena banyak tumbuhan yang sudah dikenal dan dipakai oleh masyarakat secara empiris untuk mengobati penyakit tertentu.

Penelitian *bioprospecting* laboratoris yang bertitik tolak dari etnofarmakologi dan etnobotani meliputi tiga tahap kegiatan:

1. Identifikasi suatu penyakit yang secara baik telah dikenali oleh masyarakat tertentu dalam ruang lingkup suatu budaya.
2. Pengembangan pengujian biologi yang berupa uji umum untuk melihat kemanfaatan bahan dalam mengobati penyakit, dan dilanjutkan dengan uji spesifik terhadap mekanisme kerja senyawa-senyawa yang dianggap penting dalam proses penyembuhan penyakit.
3. Identifikasi, pengumpulan, dan pengujian bahan-bahan herbal yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan.

Strategi manapun yang akan dijalankan masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan, tetapi yang menjadi pertimbangan utama adalah

target yang hendak dicapai, biaya serta kapasitas riset yang dimiliki.

Tabel 3 memperlihatkan beberapa contoh hasil *bioprospecting* penemuan ekstrak/senyawa obat baru dengan strategi pendekatan yang berbeda.

STANDARISASI OBAT HERBA

Manfaat obat herbal (misalnya jamu) untuk pemeliharaan kesehatan, pencegahan, dan bahkan untuk penyembuhan penyakit tidak diragukan lagi. Namun, peningkatan volume produksi yang cenderung massal membutuhkan pasokan bahan baku dalam jumlah besar. Tuntutan konsumen terhadap mutu obat herbal yang semakin meningkat menuntut sistem produksi harus memenuhi persyaratan manufaktur yang baik (*good manufacturing practices, GMP*).

Salah satu cara untuk menjamin dan memastikan mutu produk herbal adalah standarisasi bahan baku dan proses pengolahan pembuatan produk jadi. Secara umum standarisasi didefinisikan sebagai cara pembuatan obat herbal yang memiliki kandungan senyawa atau kelompok senyawa bioaktif tertentu yang tetap dengan penambahan eksipien

Tabel 3. Contoh temuan obat baru hasil *bioprospecting* tanaman.

Tanaman	Senyawa	Aktivitas/indikasi	Strategi	Sumber Reference
<i>Artemisia annua</i>	Artemisinin	Anti malaria	Etno	Haynes <i>et al.</i> 1997 Avery <i>et al.</i> 2000
<i>Brucea javanica</i> (L) Merr. <i>Colubrina retusa</i> (Ditter) Cowan	Bruceoside Jujubogenin saponin	Anti kanker Antibiotik	Acak Etno/ Sistematik	Lee 2000 Elsohly <i>et al.</i> 1999
<i>Garcinia bracteata</i> C.Y. Wu ex Y.H.Li <i>Hypericum perforatum</i> L.	Bractatin, isobractatin Hypericin, pseudohypericin	Anti kanker Anti retroviral	Sistematik Etno/acak	Thoisson <i>et al.</i> 2000 Kingham 1994 Meruelo <i>et al.</i> 1992

Sumber: Saxena (2001).

atau pencampuran (*blending*) tanaman obat atau hasil olahannya.

Di beberapa negara (Eropa), secara umum standarisasi obat herba diartikan sebagai semua tindakan-tindakan terukur selama proses manufaktur dan pengawasan untuk mendapatkan mutu yang seragam. Memperhatikan definisi tersebut maka kontrol terhadap obat herba sudah harus dimulai dari aktivitas paling hulu yang berkaitan dengan cara usahatani yang baik (*good agriculture practices*, GAP). Hal ini dimulai dari pemilihan varietas, bibit, budi daya, panen, dan pascapanen (penyimpanan, pengolahan manufaktur) sampai menjadi obat herba.

Standarisasi dapat dilakukan dengan menetapkan zat penanda (*markers*) yang dapat berupa senyawa tunggal atau kelompok kelas senyawa dalam tanaman obat dan dipakai sebagai acuan kontrol kuantitatif tanpa memperhatikan apakah senyawa atau kelompok senyawa tersebut memiliki aktivitas terapis atau tidak. Zat penanda dipakai untuk menyatakan mutu reproduksi hasil olah obat herba.

Secara umum pedoman untuk menetapkan suatu senyawa menjadi zat penanda bahan tumbuhan obat antara lain, adalah:

- Stabil dan dapat diisolasi,
- Dapat diidentifikasi dan dianalisis secara kuantitatif,
- Unik dan (bila mungkin) *genuine* untuk tanaman yang bersangkutan.

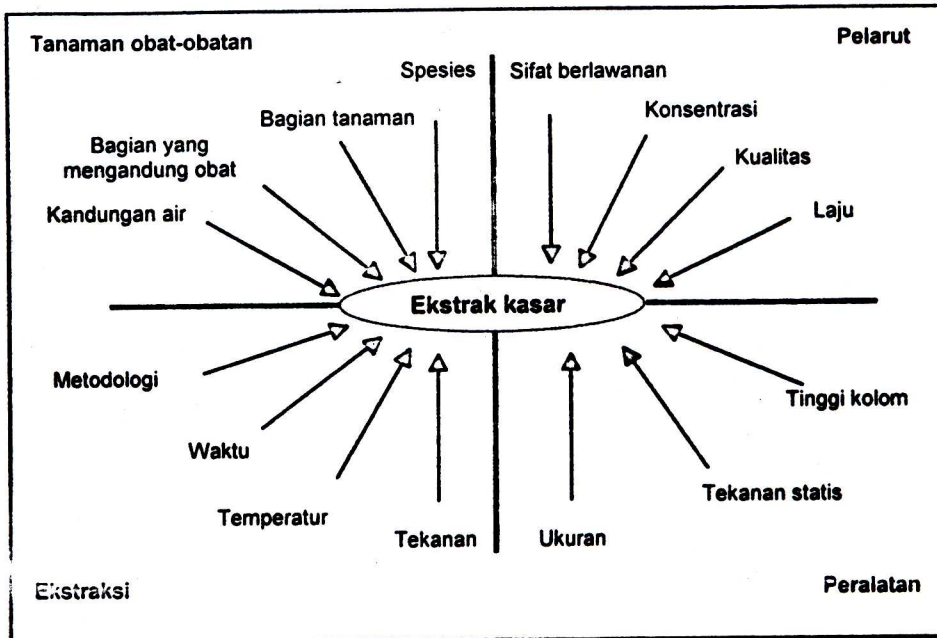
Mengingat kondisi pasokan kebanyakan merupakan bahan baku herba yang dipakai dalam industri obat tradisional masih belum memenuhi GAP, maka pengawasan mutu standar terhadap herba dalam aspek hulu menjadi sangat minimal.

Pengolahan cara ekstraksi bahan tumbuhan obat dengan pelarut yang sesuai (air, alkohol, pelarut organik lain) menjadi ekstrak cair ataupun ekstrak kering banyak dilakukan untuk tujuan standarisasi obat herba sekaligus memberi keuntungan dari segi formulasi.

Mutu ekstrak herba dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti faktor biologis, baik untuk bahan tumbuhan hasil budi daya ataupun tumbuhan liar yang meliputi jenis spesies, lokasi tumbuhan asal, umur, bagian tumbuhan, cara panen, dan pascapanen. Kategori faktor kimia dibedakan antara faktor internal yang mencakup jenis senyawa aktif, komposisi kualitatif senyawa aktif, komposisi kuantitatif senyawa aktif, dan kadar rata-rata senyawa aktif. Faktor eksternal termasuk metode ekstraksi, dimensi alat ekstraksi, ukuran partikel bahan, kandungan air, dan pelarut ekstraksi (Gambar 3).

Beberapa hal yang menguntungkan dari bentuk olah galenik ekstrak adalah:

- Semua kandungan bioaktif herba terdapat dalam bentuk terkonsentrat,
- Senyawa bioaktif masih dalam bentuk matrik alami,
- Mengingat semua individu senyawa ada dalam komposisi alaminya maka risiko efek samping menjadi lebih kecil,
- Aksi total senyawa bioaktif herba yang diharapkan tidak berubah,
- Rekayasa konsentrasi relatif kandungan senyawa bioaktif atau zat identitas (standarisasi) dapat dikontrol lebih mudah, dan
- Formulasi dan inovasi bentuk bahan jadi herba lebih terbuka.



Gambar 3. Berbagai faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak.