

# PENGEMBANGAN BIOFARMAKA SEBAGAI OBAT HERBAL UNTUK KESEHATAN

Hernani

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian  
Jl. Tentara Pelajar No. 12, Bogor 16114  
Telepon: 0251-832762; Fax: 0251-8350920  
Email: hernani\_bahdin@hotmail.com

## ABSTRAK

Herbal merupakan campuran bahan alami yang berbentuk racikan/ramuan dalam formulasinya tanpa penambahan bahan kimia sintetik. Pemakaian herbal untuk penanganan kesehatan telah berkembang sangat pesat seiring dengan *trend* kembalinya ke bahan alami (*back to nature*). Dalam bidang perdagangan, herbal diklasifikasikan dalam 3 katagori, yaitu jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka, dan masing-masing mempunyai logo yang sangat spesifik. Sediaan obat herbal berbentuk racikan/ramuan, kapsul, tablet, kaplet yang berisi serbuk tanaman obat, baik yang sudah terstandarisasi ataupun belum. Khasiat dan keamanan obat herbal belum terjamin, karena kandungan senyawa aktifnya sebagian besar belum terstandar, sehingga sulit menentukan dosis pemakaian yang tepat. Dengan berkembangnya kemajuan teknologi dibidang farmasi, obat herbal bisa lebih terkontrol, terutama kualitas, kuantitas, efektifitas dan keamanannya melalui analisa, uji farmakologi, praklinik dan klinik. Obat herbal cukup berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat dalam penanganan kesehatan. Hal ini merupakan tantangan yang cukup besar, sehingga dimasa datang obat herbal bisa diperoleh diapotik dengan pemakaian resep dari paramedik.

**Kata kunci:** Biofarmaka, herbal, kesehatan

**ABSTRACT.** Hernani. 2011. **The development of biopharmaca as herbal medicines for health care.** Herbal is a blend of natural ingredients which is formulated without the addition of synthetic chemicals. The use of herbs for health care has grown very rapidly with the trend back-to-nature. In trade, herbs are classified in three categories, namely herbs (jamu), standardized herbal medicine and phytopharmaca, and each has very specific logos. The medicine preparation is formed of herbal blends / herbs, capsules, tablets, caplets containing the powder of medicinal plants, either already standardized or not. Efficacy and safety of herbal medicines has not been guaranteed, because the content of the active compound largely not standardized, making it difficult to determine the proper dosage. The development of advanced technology in pharmaceuticals enables controlling the quality, quantity, efficacy and safety through analysis, pharmacology test both preclinical and clinical. Herbal medicines are potential to be developed into drugs in health care. This is a big challenge, so the future of herbal medicine can be found in drugstore with the use of medical prescription.

**Key words:** Biopharmaca, herbal, health

## PENDAHULUAN

Indonesia menduduki keanekaragaman hayati tertinggi kedua didunia setelah Brazil dengan 7000 jenis tanaman berkhasiat sebagai obat<sup>1</sup>. Tanaman obat telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu alternatif pengobatan, baik untuk pencegahan penyakit, penyembuhan, pemulihan kesehatan serta peningkatan derajat kesehatan<sup>2</sup>. Hal ini dikarenakan tanaman banyak mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai khasiat pengobatan, yang dikenal sebagai senyawa

fitokimia, yaitu kelompok senyawa alami yang bisa dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit<sup>3,4</sup>. Senyawa fitokimia tanaman yang memberikan efek farmakologis adalah kelompok senyawa metabolit sekunder, antara lain golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, steroid dan triterpenoid yang akan memberikan aroma, rasa dan bau yang sangat spesifik pada tanaman asalnya<sup>5</sup>. Sifat-sifat pengobatan suatu tanaman berasal dari kombinasi produk metabolit sekunder. Tanaman obat yang berbeda mempunyai kombinasi produk metabolit sekunder yang berbeda dan menghasilkan sifat pengobatan yang juga berbeda dan unik<sup>6</sup>.

Adanya kecenderungan pola hidup kembali ke alam (*back to nature*) menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat alami yang diyakini tidak memiliki efek samping seperti obat kimia, dan harga lebih terjangkau daripada obat sintetik. Kondisi ini memacu peningkatan kebutuhan pasar dan perkembangan jumlah industri obat tradisional di dalam negeri. Di dunia internasional, perkembangan obat herbal semakin pesat dengan pemasok terbesar adalah Cina, Eropa dan Amerika Serikat. Di Afrika, prosentase populasi yang menggunakan obat herbal mencapai 60-90%, di Australia sekitar 40-50%, Eropa 40-80%, Amerika 40%, Kanada 50% dengan jumlah penjualan termasuk bahan baku mencapai US \$ 43 miliar<sup>7</sup>.

Penelitian dan pengembangan obat herbal dapat diarahkan untuk menghasilkan obat yang dapat diterima dalam pelayanan kesehatan formal, terutama kualitas, keamanan dan efikasinya<sup>8</sup>. Obat tradisional asal Indonesia (jamu) sudah banyak yang mengandung komponen bioaktif fitokimia. Bahkan beberapa pabrik jamu besar, secara khusus melakukan penelitian dan menciptakan jamu dalam bentuk kapsul atau tablet dengan komponen bioaktif fitokimia, dengan berbagai jenis produk dan kemasan yang menarik.

Para dokter dan apoteker, sampai saat ini masih belum dapat menerima jamu sebagai obat yang dapat direkomendasikan. Akibatnya, pemasaran produk jamu tidak dapat menggunakan tenaga detailer seperti pada obat modern. Produk obat herbal mulai diminati oleh sebagian besar masyarakat, sehingga kalangan akademisi kesehatan mulai mengembangkannya, karena dinilai memiliki potensi yang sama dengan obat kimiawi yang beredar di pasaran. Potensi tumbuhan obat asli Indonesia dapat terlihat dari kontribusinya pada produksi obat dunia. Sebagai contoh dari 45 macam obat penting yang diproduksi oleh Amerika Serikat yang berasal dari

tumbuhan obat tropika, 14 spesies berasal dari Indonesia seperti tertera dalam Tabel 1.

Didalam makalah ini akan diungkapkan masalah pengembangan herbal (biofarmaka) sebagai obat untuk kesehatan dengan rincian klasifikasi obat herbal, perkembangan herbal standar, mutu dan keamanan serta potensi herbal sebagai obat.

## KLASIFIKASI OBAT HERBAL

Tanaman obat mempunyai berbagai ragam efek pada sistem metabolisme tubuh, antara lain bersifat sebagai sedatif, analgesik, anti piretik, proteksi jantung, anti inflamasi, antioksidan dan fungsi imunomodulator<sup>10</sup>. Herbalis cenderung menggunakan ekstrak tanaman, seperti akar atau daun dan tidak menggunakan senyawa fitokimia tertentu<sup>11</sup>. Sebagian besar pengobatan herbal digunakan untuk mengobati masalah kesehatan umumnya, seperti demam, batuk, flu, sakit kepala, sakit perut, pencernaan, insomnia, masalah kulit dan ketombe<sup>12</sup>. Beberapa herbalis melaporkan telah mengobati juga penyakit kronis seperti peradangan usus, rematik, darah tinggi, dan masalah pernafasan.

Khasiat dari herbal tidak saja berasal dari bahan aktifnya saja, tetapi dari kandungan bahan pendukung lainnya seperti mineral, vitamin, minyak atsiri, glikosida, alkaloids, bioflavonoid<sup>12</sup>. Di Indonesia, obat herbal dapat diklasifikasikan ke dalam 3 katagori, yaitu jamu, herbal terstandar (telah lolos uji preklinik) dan fitofarmaka (lolos uji klinik). Ketiga kelompok tersebut, mempunyai logo yang berbeda dan sangat spesifik sesuai dengan standar (Gambar 1).

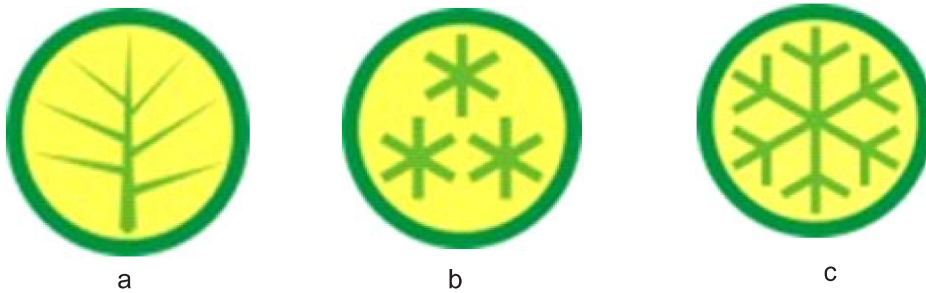
### 1. Jamu

Jamu adalah ramuan atau bahan-bahan alami yang digunakan dalam pengobatan untuk menjaga kesehatan, khasiatnya berdasarkan warisan turun

Tabel 1. Tumbuhan obat Indonesia yang digunakan sebagai bahan baku obat di Amerika Serikat\*)  
Table 1. Indonesian medical plants used as raw material for medicine in the United States of America\*).

| No | Spesies Tumbuhan/ <i>Plant Species</i>     | Senyawa<br><i>Compound</i>         | Aktif/ <i>Active</i> | Khasiat/ <i>Property</i>                     |
|----|--------------------------------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|
| 1  | <i>Anamirta cocculus</i> (Biji tuba)       | Pikrotoksin                        |                      | Analeptik/ <i>Analeptic</i>                  |
| 2  | <i>Andrographis paniculata</i> (Sambiloto) | Andrografolid,<br>Neoandrografolid |                      | Disentri basillus/ <i>Dysentery bacillus</i> |
| 3  | <i>Areca catechu</i> (Pinang)              | Arekoline                          |                      | Obat cacing/ <i>Helminthic</i>               |
| 4  | <i>Azadirachta indica</i> (Nimba)          | Azadirachtin                       |                      | Insektisida/ <i>Insecticide</i>              |
| 5  | <i>Catharanthus roseus</i> (Tapak dara)    | Vinblastin, vincristin             |                      | Anti kanker/ <i>Anti cancer</i>              |
| 6  | <i>Centella asiatica</i> (Antanan)         | Asiatikosida,                      |                      | Keterbelakangan/ <i>Backwardness</i>         |
| 7  | <i>Cephaelisipe cacaermacha</i>            | Emetin                             |                      | Obat mual/ <i>Nausea drug</i>                |
| 8  | <i>Cinnamomum campora</i> (Kayumanis)      | Camphor                            |                      | Peluruh keringat/ <i>Diaphoretic</i>         |
| 9  | <i>Datura metel</i> (Kecubung)             | Scopolamin                         |                      | Sedatif/ <i>Sedatives</i>                    |
| 10 | <i>Dioscorea spp</i> (Gadung)              | Diosgenin                          |                      | Kontraseptik/ <i>Contraceptiv</i>            |
| 11 | <i>Rauwolfia serpentine</i> (Pule pandak)  | Ajmalisin, reserpin                |                      | Anti hipertensi/ <i>Antihypertensive</i>     |
| 12 | <i>Ricinus communis</i> (Jarak)            | Curcin, risin                      |                      | Laksatif/ <i>Laxative</i>                    |
| 13 | <i>Digitalis purpurea</i> (Digitalis)      | Digitalin, Digitoksinnitalin       |                      | Kardiotonik/ <i>Cardiotonic</i>              |
| 14 | <i>Strychnos spp</i> (Bidara laut)         | Strychnin                          |                      | Stimulan/ <i>Stimulant</i>                   |

\*) Sumber/*Source* : Fansworth *et al.*,<sup>9</sup>.



Gambar 1. Logo obat herbal, a) jamu, b) obat herbal terstandar dan c) fitofarmaka

Picture 1. Logos of herb medicine, a) traditional medicine, b) standard herb medicine and c) phytopharmaca

temurun/empirik<sup>13</sup>. Sediaannya dalam bentuk rebusan/cairan atau serbuk. Bahan baku yang digunakan biasanya dalam bentuk yang sudah dikeringkan atau biasa disebut sebagai simplisia. Saat ini, produk jamu yang banyak beredar adalah dalam bentuk serbuk ataupun kapsul. Pihak BPOM telah mengeluarkan standar untuk produksi obat tradisional yang dikenal dengan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB). Tujuannya adalah untuk menjamin agar produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan sesuai dengan penggunaannya. Mutu produk yang dihasilkan sangat dipengaruhi oleh kualitas bahan baku yang digunakan seperti proses pengolahan dan lingkungan tumbuhnya. Sebagai contoh, proses pengeringan akan berpengaruh terhadap kadar flavonoid daun tempuyung yang merupakan salah satu parameter mutu. Daun yang dikeringkan dengan oven, menghasilkan produk berwarna lebih hijau dan kadar flavonoid lebih tinggi dibandingkan dengan penjemuran matahari<sup>5</sup>. Demikian pula dengan lingkungan tumbuhnya, daun tempuyung yang tumbuh di dataran rendah (< 240 m dpl) menghasilkan kadar flavonoid lebih tinggi (2,72%) dibandingkan dataran tinggi (> 500 m dpl.) (2,27%)<sup>14</sup>. Penerapan CPOTB merupakan nilai tambah bagi produk obat tradisional Indonesia agar dapat bersaing dengan produk sejenis dari negara lain, baik di pasar dalam negeri maupun internasional. Contoh produk jamu yang banyak beredar, antara lain Tolak Angin, Pil Binari, Curmaxan dan Diacinn<sup>15</sup>.

## 2. Obat herbal terstandar

Obat herbal terstandar adalah sediaan obat herbal berbahan baku alami, bahan bakunya telah di standarisasi dan telah ada pembuktian keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik<sup>13</sup>. Uji keamanan yang dilakukan berupa uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis dan uji toksisitas kronis<sup>16</sup>. Uji khasiat dilakukan terhadap hewan uji yang secara fisiologi dan anatomi dianggap hampir sama dengan manusia. Dari hasil pengujian praklinik dapat diketahui khasiat, dosis yang tepat untuk terapi, keamanan dan bahkan efek samping yang mungkin ditimbulkannya. Sebagai contoh ekstrak daun belimbing wuluh digunakan pada hewan kucing untuk anti hipertensi. Hasil pengujian ekstrak daun belimbing dengan dosis 25 mg/kg bb dapat menurunkan tekanan darah sampai 41,25 mmHg<sup>17</sup>. Untuk hewan uji yang berbeda (babi),

ekstrak daun belimbing dengan konsentrasi 0,01 mg/mL dan 1 mg/mL dapat menurunkan tekanan darah masing-masing 23 dan 47 mmHg<sup>18</sup>. Uji efek farmakologi dilakukan secara *in vitro* atau model hewan, untuk keamanan dan efikasi yang dihasilkan dari uji klinik, dan data preklinik digunakan sebagai dasar untuk uji klinik<sup>19,20,21,22,23,24</sup>. Jumlah obat terstandar yang beredar saat ini di Indonesia ada 19 jenis, diantaranya diapet, Fitolac, Kiranti Sehat<sup>25</sup>.

## 3. Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah obat tradisional dari bahan alami yang dapat disetarakan dengan obat modern karena proses pembuatannya yang telah terstandar serta telah ditunjang dengan bukti ilmiah sampai dengan uji klinik pada manusia dengan kriteria memenuhi syarat ilmiah<sup>13</sup>. Persyaratan melakukan uji klinik, antara lain protokol uji telah disetujui, pelaksana yang melakukan uji cukup kompeten, memenuhi prinsip etika, tempat pelaksanaan uji memenuhi syarat<sup>26</sup>. Dengan dilakukannya uji klinik terhadap obat herbal, akan lebih meyakinkan para profesi medis untuk menggunakan obat herbal di sarana pelayanan kesehatan<sup>27</sup>. Masyarakat juga bisa didorong untuk menggunakan obat herbal karena manfaatnya telah jelas dengan pembuktian secara ilmiah. Uji klinik sangat diperlukan karena dapat mengetahui efek farmakologi suatu tanaman obat sebelum digunakan untuk praktek medikal konvensional<sup>28</sup>. Selain itu, uji klinik sangat membantu dalam menentukan efek terapi dari tanaman dalam elusidasi efikasi atau aksi mekanisme termasuk interaksi sel, interaksi lingkungan sel, dan genetik. Keuntungan dari uji klinik adalah memudahkan dalam membandingkan efikasi dari tanaman yang berbeda dalam efektivitas biaya dan *design* rasional kombinasi obat. Peneliti farmasi mengakui konsep sinergisitas dari obat tetapi percobaan secara klinik bisa digunakan untuk menentukan efikasi dari persiapan herbal tertentu termasuk formulasi dari herbal yang konsisten<sup>29</sup>. Golongan fitofarmaka telah mampu disejajarkan dengan obat sintetik dan dokter makin yakin untuk membuatkan resep karena telah teruji secara klinik<sup>30</sup>.

.Dalam menyeleksi herbal, herbalis menggunakan informasi yang tidak digunakan oleh farmasis, karena herbal bisa diambil dari sayuran, teh ataupun rempah. Hingga kini, jumlah obat fitofarmaka baru 5 jenis produk, yaitu Nodiar (untuk diare non-

spesifik), Rheumaneer (untuk nyeri sendi), Stimuno (untuk meningkatkan kekebalan tubuh), Tensigard (untuk tekanan darah tinggi), dan X-Gra (untuk gangguan ereksi).<sup>31</sup> Beberapa obat sintetik yang bahan aktifnya diisolasi dari bahan alam tertera pada Tabel 2.

Tanaman merupakan sumber utama untuk pembuatan obat modern (sintetik). Diperkirakan seperempat resep obat mengandung ekstrak tanaman atau bahan aktif dari turunan senyawa pada tanaman<sup>35</sup>. Ekstrak dari berbagai tanaman tingkat tinggi merupakan sumber yang baik obat antibiotik untuk melawan bakteri dan jamur patogen<sup>36</sup>. Sebagai contoh, minyak pala dapat menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus epidermis* pada konsentrasi 6,25%, dan minyak kayumanis dapat menghambat *Escheria coli* pada konsentrasi 1,25%<sup>37</sup>. Campuran ekstrak bawang putih, minyak kayumanis dan ekstrak jahe dengan perbandingan 80:10:10 dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen, yaitu *Listeria monocytogens*, *Salmonella typhium* dan *E. coli*<sup>38</sup>.

## PERKEMBANGAN HERBAL TERSTANDAR

Obat herbal adalah obat atau pengobatan yang mempergunakan bahan yang berasal dari tanaman, bisa berupa daun, akar, tangkai, buah, biji-bijian yang mengandung bahan kimia yang berkhasiat untuk pengobatan penyakit pada manusia, tanaman dan hewan<sup>39,40</sup>. Komponen kimia penyusun produk obat herbal sangat berbeda dengan obat kimiawi. Obat kimiawi dapat dikontrol dosisnya dengan mudah, karena kandungan senyawa aktifnya terukur dan tidak

akan berubah dalam jangka waktu tertentu<sup>41</sup>. Hal ini sangat berbeda dengan obat herbal, kandungan senyawa aktifnya bisa berubah-ubah dalam jangka waktu tertentu. Untuk membuatnya lebih konsisten, bisa dilakukan standarisasi dan identifikasi komponen yang unik yang dikenal sebagai zat identitas (*marker*). Contohnya pada jahe merah, senyawa paling dominan adalah [6] gingerol, [6] shogaol dan zingeron<sup>42</sup> atau dalam temu kunci (*Kaempferia pandurata*) senyawa paling dominan adalah pinostrobin dan pinocembrin<sup>43</sup>. Untuk senyawa identitas, [6] gingerol dan [6] shogaol bisa digunakan sebagai zat identitas jahe merah atau pinostrobin dan pinocembrin untuk temu kunci.

Sebagai komponen bioaktif, senyawa fitokimia memberikan dampak faal serta metabolisme secara endogen dan eksogen melalui berbagai mekanisme reaksi tubuh. Senyawa ini secara biologis efektif menghambat pertumbuhan kanker, pertumbuhan mikroba, menurunkan kolesterol darah, kadar glukosa darah, bersifat antibiotik, dan menimbulkan efek peningkatan kekebalan tubuh<sup>44</sup>. Dalam industri, digunakan isolat bahan aktif atau fraksi yang telah distandarisasi dari ekstrak kasar<sup>45</sup>. Ekstrak kasar biasanya lebih aktif dibandingkan dengan isolat fraksi aktif. Proses standarisasi herbal sangat membantu untuk pencarian aktivitas dan mendapatkan konsentrasi yang tepat dari penggunaan senyawa aktifnya<sup>46,47</sup>.

Efikasi dari ekstrak kasar herbal yang digunakan dalam pengobatan disebabkan oleh adanya sinergisitas antara senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tersebut<sup>48</sup>. Sinergisitas adalah aksi individual dari komponen yang berbeda yang terdapat dalam ekstrak. Sinergisitas memberikan aktivitas lebih baik serta menurunkan potensi

Tabel 2. Beberapa senyawa aktif yang diisolasi dari bahan alam

Table 2. Several active compounds which is isolated from natural materials

| Senyawa aktif/<br>Active compound                                | Sumber tanaman/<br>Plant sources                        | Kegunaan/<br>Usage                                                   | Sumber/<br>Sources    |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Asam salisilat/ <i>Salicylic acid</i>                            | <i>Salix Alba</i> dan <i>Filipendula ulmaria</i>        | Obat analgesik/<br><i>Analgesic medicine</i>                         | Katzung <sup>32</sup> |
| Atropin/ <i>Atropine</i>                                         | <i>Atropa belladonna</i>                                | Obat jantung berdebar/<br><i>Palpitation medicine</i>                | Challem <sup>12</sup> |
| Colchicin/ <i>Colchicine</i>                                     | <i>Colchicum autumnale</i>                              | Obat penyakit gout pada persendian/<br><i>Gout medicine in joint</i> | Challem <sup>12</sup> |
| Digoksin, Lanoksin/ <i>Digoxin, lanoxin</i>                      | <i>Digitalis purpurea</i>                               | Obat jantung/<br><i>Heart Medications</i>                            | Challem <sup>12</sup> |
| Ephedrin/ <i>Ephedrine</i>                                       | <i>Ephedra sinica</i>                                   | Obat relax/<br><i>Medicine relaxing</i>                              | Challem <sup>12</sup> |
| Morphin dan kodein/<br><i>Morphine and codeine</i>               | <i>Papaver somniferum</i> L atau <i>P. Paeoniflorum</i> | Narkotika/<br><i>Narcotics</i>                                       | Challem <sup>12</sup> |
| Paclitaxel (Taxol)/<br><i>Paclitaxel</i>                         | <i>Taxus baccata</i>                                    | Obat kanker ovarium/<br><i>Ovarian cancer medicine</i>               | Pezzuto <sup>33</sup> |
| Kuinin/<br><i>Quinine</i>                                        | <i>Cinchona pubescens</i>                               | Obat malaria/<br><i>Malarial medicine</i>                            | Challem <sup>12</sup> |
| Vinblastin dan vincristin/<br><i>Vinblastine and vincristine</i> | <i>Catharanthus roseus</i>                              | Obat kanker /<br><i>Cancer medicine</i>                              | Roberts <sup>34</sup> |

toksistas dari beberapa senyawa individu<sup>46</sup>. Dari fraksinasi ekstrak temu kunci (*C. pandurata*) dihasilkan senyawa paling dominan pinostrobin dan pinocembrin yang memiliki toksistas LD<sub>50</sub> = 6,31 sampai 21,52 ppm<sup>43</sup>. Kedua senyawa tersebut kemungkinan saling bersinergi dalam ekstrak temukunci. Dari penelitian rebusan daun jambu biji ditunjukkan bahwa konsentrasi 1% memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan 5% dalam membunuh bakteri<sup>48</sup>. Hal ini disebabkan oleh perbandingan dari komponen-komponen pada 1% lebih optimal dibandingkan 5%. Contoh lainnya adalah kurkumin yang merupakan senyawa alami polifenol yang diisolasi dari kunyit (*C. longa*) dan mempunyai sifat-sifat farmakologis anti karsinogenik<sup>49</sup> dan aktivitas anti protozoan<sup>50</sup>. Kurkumin dianjurkan dikombinasi dengan artemisinin (dari *Artemisia annua*)<sup>51</sup>. Dengan mengkombinasi pemakaian tanaman obat akan lebih meningkatkan efek efikasi terapi dibandingkan tanpa kombinasi. Selain itu, dapat mengurangi toksistas dan pencegahan terhadap resistensi obat<sup>52</sup>.

Dengan diketahuinya efek farmakologi setiap kandungan kimia tumbuhan, semakin terungkap adanya kemungkinan efek kombinasi kandungan kimia dalam satu bahan nabati<sup>27</sup>. Diantara efek kombinasi yang ada, kontraindikasi merupakan masalah yang merugikan dalam terapi dengan obat alami. Sebagai contoh misalnya pada rimpang temu lawak (*Curcuma xanthoriza*) yang disebutkan memiliki beberapa efek farmakologi, antara lain sebagai anti inflamasi (anti radang), anti *hiperlipidemia* (penurun lipida darah), kolagogum (merangsang pengeluaran produksi cairan empedu), hepatoprotektor (mencegah peradangan hati) dan juga stomakikum (memacu nafsu makan). Jika diperhatikan setidaknya-tidaknya ada 2 efek yang kontradiksi, yaitu antara anti *hiperlipidemia* dan stomakikum. Bagaimana mungkin bisa terjadi pada satu tanaman, terdapat zat aktif yang dapat menurunkan kadar lemak/kolesterol darah sekaligus dapat bersifat memacu nafsu makan<sup>53</sup>.

Standarisasi dapat dilakukan melalui sidik jari kimia/profil/melalui fraksinasi bioaktivitas. Sidik jari kimia dapat menggunakan teknik kromatografi yang akan menghasilkan satu atau lebih senyawa *marker*. Untuk ekstrak tanaman, dapat distandarisasi menjadi kelompok/kelas senyawa, seperti ginsenosida dalam ginseng, kava lakton dalam kava<sup>54</sup>, turunan kumarin dalam akar dan daun purwoceng<sup>55</sup>. Menurut peraturan European Medicines Agency<sup>56</sup>, kuantifikasi dari senyawa dengan aktifitas terapeutik harus menggunakan senyawa *marker*. Kandungan senyawa kimia dalam herbal dapat dikuantifikasi dengan metode *thin layer chromatography* (TLC), *high-performance liquid chromatography* (HPLC) atau *high performance thin layer chromatography* (HPTLC)<sup>57</sup>. Standarisasi memberikan juga profil toksistas ekstrak herbal, dan lebih kompleks lagi ketika campuran herbal terdapat dalam satu produk<sup>58</sup>. Sejumlah obat yang berasal dari tanaman dan masih digunakan sebagai terapi standar adalah vincristin, taksol, digoksin, kuinin, reserpin, ergotin, opioids, ephedrin, colchicin, rutin, kumarin,

anthraquinon.

## MUTU DAN KEAMANAN

Efek toksik obat herbal bisa dihindari bila cara pemakaiannya benar dan sudah diuji praklinik dan uji klinik. Obat herbal tidak memberikan dampak negatif pada kesehatan karena tidak mengandung bahan kimia yang berbahaya. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) menganjurkan untuk melakukan uji khasiat dan keamanan sebelum obat herbal dapat izin edar. Dengan adanya perkembangan teknologi baru dalam metode isolasi dan identifikasi senyawa aktif dari tanaman obat, akan lebih memudahkan pada uji aktivitas ekstrak, variasi kadar kualitatif dan kuantitatif dari fitokimia bioaktif yang digunakan.

Tempat tumbuh bahan tanaman merupakan salah satu faktor yang menyebabkan komposisi senyawa aktif produk herbal tidak konsisten. Contohnya kandungan kurkumin pada kunyit akan berbeda sesuai dengan lingkungan tumbuhnya. Kunyit dari daerah Lombok mempunyai kadar kurkumin yang lebih tinggi dibandingkan kunyit dari Lampung dan Jawa Tengah, masing-masing adalah 11,8%; 8,27% dan 5,71%<sup>59</sup>.

Standarisasi termasuk mengkombinasi beberapa herbal yang mempunyai senyawa *marker* yang berbeda. Proses pencampuran ini akan menghasilkan ekstrak dengan komponen terstandar yang diinginkan. Pada prinsipnya, obat herbal juga memiliki potensi efek samping yang sama dengan obat sintetik. Tubuh tidak bisa membedakan antara pengobatan menggunakan herbal atau pengobatan sintesis. Produk obat herbal mengandung banyak senyawa kimia aktif. Senyawa ini, selain mempunyai khasiat penyembuhan juga dapat memiliki efek samping yang dapat merugikan. Dalam penggunaan obat herbal, perlu juga diperhatikan keamanan obat herbal pada umumnya, kandungan racun yang mungkin dikandung, efek yang merugikan pada organ tertentu, seperti sistem kardiovaskuler, sistem saraf, hati, ginjal serta organ lainnya termasuk teratogenik untuk obat yang berkaitan dengan sistem produksi dan kulit. Interaksi mungkin terjadi di antara komponen obat herbal pada waktu penggunaan yang tepat. WHO telah merekomendasi penggunaan obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. Secara umum, obat herbal dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern<sup>7</sup>. Keamanan obat herbal untuk pengguna yang rentan perlu diperhatikan, seperti anak-anak dan remaja, lansia, wanita selama kehamilan dan menyusui. Beberapa kriteria yang perlu diperhatikan bila menggunakan obat herbal<sup>60</sup>, antara lain :

### 1. Kebenaran bahan.

Kebenaran bahan yang digunakan akan memberikan efek terapi yang diinginkan, karena tanaman obat terdiri dari beragam spesies yang kadang kala sulit

Tabel 3. Jenis tanaman obat yang berpotensi mempunyai efek samping bila tidak sesuai dosis  
 Table 3. Types of medicinal plants that could potentially have side effects if used in inappropriate dose

| Jenis tanaman/Type of plant                  | Dosis kecil/Small doses                                             | Dosis tinggi/High dose                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ) | Meringankan gejala infeksi/<br><i>relieve symptoms of infection</i> | Mengurangi fungsi lever / <i>reduce liver function</i>                                                                                                                |
| Dringo ( <i>Acorus calamus</i> )             | Relaksasi pada otot / <i>relaxion of the muscles</i>                | Perubahan aktivitas pada jantung dan hati, kanker, meningkatkan aktivitas mental / <i>changes in activity of the heart and liver, cancer, enhance mental activity</i> |
| Daun seledri ( <i>Apium graveolens</i> )     | Menurunkan tekanan darah / <i>lowering blood pressure</i>           | Menurunkan tekanan darah secara drastis menyebabkan shock/<br><i>drastically lowering blood pressure causing shock</i>                                                |
| Gambir ( <i>Uncaria gambier</i> )            | Obat diare / <i>diarrhea medication</i>                             | Sembelit/ <i>constipation</i>                                                                                                                                         |
| Keji beling ( <i>Strobilanthus crispus</i> ) | Obat batu ginjal/ <i>kidney stone medication</i>                    | Iritasi saluran kemih/ <i>irritation of the urinary tract</i>                                                                                                         |
| Minyak Jarak ( <i>Oleum recini</i> )         | Mengobati urus-urus / <i>enema medication</i>                       | Iritasi saluran pencernaan/<br><i>irritation of the digestive tract</i>                                                                                               |

Sumber/Source : Thamlikitkul *et al.*,<sup>62</sup>

untuk dibedakan. Tanaman yang mempunyai kemiripan harus bisa diidentifikasi dan dipisahkan.

## 2. Ketepatan dosis.

Takaran yang tepat memang belum banyak didukung oleh data hasil penelitian. Penggunaan takaran yang lebih pasti dalam satuan gram dapat mengurangi kemungkinan terjadinya efek yang tidak diharapkan karena batas antara racun dan obat dalam bahan tradisional amatlah tipis. Contohnya, daun sambiloto dikatakan aman dan efikasinya sebagai suplemen untuk meringankan gejala infeksi<sup>61</sup>, tetapi ada beberapa efek samping yang dilaporkan, termasuk sakit lambung, sakit kepala, rasa pahit dan lelah<sup>62</sup>. Tabel 3. menunjukkan beberapa tanaman obat yang mempunyai efek samping bila tidak sesuai dengan dosisnya.

## 3. Ketepatan waktu penggunaan.

Ketepatan waktu penggunaan obat tradisional menentukan tercapai atau tidaknya efek yang diharapkan. Kunyit diketahui bermanfaat untuk mengurangi nyeri haid dan sudah turun-temurun dikonsumsi dalam ramuan jamu kunir asam yang sangat baik dikonsumsi saat datang bulan. Akan tetapi jika diminum pada awal masa kehamilan menyebabkan keguguran. Pada dosis yang tinggi akan mengganggu fungsi liver. Tanaman obat dringo (*Acorus calamus*), biasa digunakan untuk mengobati stres. Tumbuhan ini memiliki kandungan senyawa bioaktif asaron. Senyawa ini punya struktur kimia mirip golongan amfetamin dan ekstasi. Dalam dosis rendah, dringo memang dapat memberikan efek relaksasi pada otot dan menimbulkan efek sedatif (penenang) terhadap sistem saraf pusat<sup>63,64</sup>. Namun, jika digunakan dalam dosis tinggi akan memberikan efek sebaliknya, yakni meningkatkan aktivitas mental (psikoaktif)<sup>65</sup>. Asaron juga merupakan senyawa alami yang potensial sebagai pemicu timbulnya kanker, apalagi jika digunakan dalam waktu lama<sup>66</sup>. Di samping itu, dringo

bisa menyebabkan penumpukan cairan di perut, mengakibatkan perubahan aktivitas pada jantung dan hati, serta dapat menimbulkan efek berbahaya pada usus<sup>67,68,69</sup>.

## 4. Ketepatan cara penggunaan

Tanaman obat mengandung banyak zat aktif yang berkhasiat di dalamnya, dan masing-masing membutuhkan perlakuan yang berbeda dalam penggunaannya. Sebagai contoh adalah daun kecubung, jika dihisap seperti rokok bersifat bronkodilator dan digunakan sebagai obat asma, tetapi jika diseduh dan diminum dapat menyebabkan keracunan / mabuk<sup>70</sup>.

## 5. Ketepatan telaah informasi.

Ketidaktahuan bisa menyebabkan obat herbal berbalik menjadi bahan membahayakan. Contohnya, informasi di media massa menyebutkan bahwa biji jarak (*Ricinus communis* L.) mengandung risin yang jika dimodifikasi dapat digunakan sebagai antikanker<sup>71</sup>. Risin sendiri bersifat toksik/racun sehingga jika biji jarak dikonsumsi secara langsung dapat menyebabkan keracunan dan diare<sup>72,73</sup>.

## 6. Akibat penyalahgunaan.

Tanaman obat maupun obat tradisional relatif mudah untuk didapatkan karena tidak memerlukan resep dokter, hal ini mendorong terjadinya penyalahgunaan manfaat dari tanaman obat. Beberapa produk obat herbal telah ditambah dengan senyawa kimia yang cukup berbahaya bagi kesehatan. Penambahan bahan kimia seperti antalgin dapat mengakibatkan kerusakan pada organ pencernaan, berupa penipisan dinding usus hingga menyebabkan pendarahan. Fenilbutazon dapat menyebabkan pemakainya menjadi gemuk pada bagian pipi, namun hanya berisi cairan yang dikenal dengan istilah *moonface*.

## 7. Ketepatan pemilihan obat untuk indikasi tertentu.

Dalam satu jenis tanaman dapat ditemukan beberapa zat aktif yang berkhasiat dalam terapi. Rasio antara keberhasilan terapi dan efek samping yang timbul harus menjadi pertimbangan dalam pemilihan jenis tanaman obat yang akan digunakan dalam terapi<sup>74</sup>. Contoh, daun tapak dara mengandung alkaloid yang bermanfaat untuk pengobatan diabetes. Akan tetapi daun tapak dara juga mengandung vincristin dan vinblastin yang dapat menyebabkan penurunan leukosit (sel-sel darah putih) hingga  $\pm 30\%$ , akibatnya penderita menjadi rentan terhadap penyakit infeksi<sup>75,76,77,78,79</sup>. Padahal pengobatan diabetes membutuhkan waktu yang lama sehingga daun tapak dara tidak tepat digunakan sebagai antidiabetes melainkan lebih tepat digunakan untuk pengobatan leukemia.

## POTENSI HERBAL SEBAGAI OBAT

Menurut Ditjen POM<sup>79</sup> ada 283 spesies tumbuhan obat yang sudah terdaftar dan digunakan oleh industri Obat Tradisional di Indonesia. Tidak kurang dari 400 etnis masyarakat Indonesia memiliki pengetahuan tradisional yang tinggi dalam memanfaatkan dan mengenal tumbuhan obat. Etnis Sunda yang diketahui telah memanfaatkan 305 jenis tumbuhan, etnis Jawa memanfaatkan 114 jenis tumbuhan, etnis Melayu mengenal 131 jenis tumbuhan dan etnis Bali mengenal 105 jenis tumbuhan<sup>78</sup>.

Lebih dari 50% obat modern berasal dari bahan alam, yang memainkan peranan cukup penting dalam pengembangan industri farmasi<sup>80</sup>. Tanaman merupakan sumber dasar pengetahuan obat modern. Struktur molekul dan bahan aktif yang terkandung dalam tanaman merupakan pola dasar untuk pembuatan senyawa sintetik<sup>80</sup>. Obat herbal telah banyak digunakan dan membentuk bagian integral dari pelayanan kesehatan primer di Cina<sup>81</sup>, Ethiopia<sup>82</sup>, Argentina<sup>83</sup> dan Papua New Guinea<sup>84</sup>. Praktisi medis tradisional di barat daya Nigeria, menggunakan berbagai sediaan herbal untuk mengobati berbagai jenis penyakit mikroba.

Permintaan yang tinggi akan obat herbal, baik dari dalam maupun luar negeri merupakan suatu peluang yang cukup besar untuk pengembangannya. Akan tetapi harus memperhatikan dan memprioritaskan penyediaan bahan obat herbal yang berkualitas, aman, dan bermanfaat. Sesungguhnya industri farmasi lebih tergantung pada produk alami. Para ahli pengobatan herbal meyakini bahwa penggunaan kombinasi ekstrak tumbuhan memiliki efek penyembuhan yang lebih ampuh dibanding dengan hanya menggunakan satu komponen tumbuhan saja. Kombinasi dari tumbuh-tumbuhan ini memiliki efek sinergi, yang saling melengkapi dan bahkan menambah daya khasiatnya. Kombinasi ini juga diklaim dapat mengurangi efek samping yang tidak diinginkan, misalnya dapat mengurangi kejadian

keracunan dibanding hanya dengan menggunakan satu jenis herbal. Namun, secara teoritis, kombinasi zat kimia aktif dalam beberapa jenis herbal juga bisa berinteraksi untuk membuat ramuan herbal menjadi lebih beracun daripada menggunakan satu jenis herbal. Efikasi dari ekstrak kasar karena adanya sinergisitas antara komponen aktif yang berbeda yang terdapat didalamnya. Sinergisitas akan memberikan aktifitas yang lebih baik seperti menurunnya toksisitas potensial dari beberapa komponen individu. Sinergi terjadi dari aksi individual komponen masing-masing yang ada dalam ekstrak.

Kurang lebih seperempat obat-obatan yang beredar diambil secara langsung dari tumbuhan atau versi bahan kimia yang dimodifikasi dari senyawa tumbuhan. Kurang lebih 121 obat-obatan berasal dari tumbuhan tingkat tinggi, termasuk morfin, kodein, kuinin, atropin, dan digitalis. Namun, kurang dari 1 % tumbuhan hutan tropis telah diuji sebagai sumber obat-obatan<sup>85</sup>.

## PENUTUP

Keanekaragaman hayati yang cukup luas dengan jenis tanaman obat yang melimpah serta pengalaman secara empirik, mendorong penggunaan herbal sebagai obat yang lebih optimal dalam menanggulangi berbagai penyakit. Herbal bisa digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai penyakit, perawatan kesehatan dan meningkatkan derajat kesehatan. Selain itu, herbal berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat modern setelah melalui uji klinik.

Sifat tanaman obat sangat erat kaitannya dengan kelompok senyawa fitokimia yang terkandung didalamnya, seperti minyak atsiri, alkaloid, steroid, tannin, saponin yang masing-masing mempunyai khasiat.

Penelitian fitokimia sangat diperlukan untuk standarisasi yang akan membantu kualitas bahan baku, karena keberadaan senyawa fitokimia akan berkorelasi positif dengan aktivitas dari tanaman. Standarisasi fitokimia tanaman untuk identifikasi senyawa identitas (*marker compounds*) dapat menggunakan teknik kromatografi, seperti KLT, HPLC, GC. Teknik ini akan sangat membantu dalam mengisolasi bahan aktif dalam ekstrak . tanaman

Penggunaan obat herbal harus disesuaikan dengan efikasi dan keamanan dari obat herbal tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bermawie N, Kristina NN, Martono B, Djazuli M, Makmun. Pemanfaatan tanaman akway (*Drymis* sp.) oleh masyarakat local di Manokwari, Papua Barat. Prosiding Seminar Nasional dan Pameran Perkembangan Teknologi Tanaman Obat dan

- Aromatik; Puslitbangbun, Bogor; 2007. 281-286.
2. Katno, Pramono S. Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional [Internet]. 2002. [Diunduh 23 Pebruari 2011]. Tersedia di: [http://www.cintaialam.tripod.com/keamanan\\_obat%20tradisional.pdf](http://www.cintaialam.tripod.com/keamanan_obat%20tradisional.pdf)
  3. Mahanom, H, Azizah AH, Dzulkifly MH. Effect of different drying methods on concentrations of several phytochemicals in herbal preparation of 8 medicinal plants leaves. *Mal J Nutr*. 1999; 5:47-54.
  4. Hernani, Nurdjanah R. Aspek pengeringan dalam mempertahankan kandungan metabolit sekunder pada tanaman obat. *Perkembangan teknologi tanaman rempah dan obat*. 2009<sup>a</sup>; 2(2):33-39.
  5. Hernani, Sudiarto, Rahardjo M, Muhammad H. Aspek stadia pertumbuhan dan pascapanen terhadap mutu tempuyung. *Warta Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami (Perhipba)*. 1997; 5(IV):14-17.
  6. Wink M. Introduction: Biochemistry, role and biotechnology of secondary products. In: Wink M, editor. *Biochemistry of secondary product metabolism*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press; 1999. P. 1-16.
  7. WHO. Tradisional medicines [Internet]. 2003 [Diunduh Januari 2011]. Tersedia di : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs/34/en>
  8. Rawat RBS. Plant based traditional knowledge for improved health care delivery system. *Proceedings Approaches towards Evaluation of Medicinal Plants prior to Clinical Trials; The Foundation for Medical Research, Mumbai-India*. 2006. Hal. 14-23.
  9. Fansworth NR, Arkele O, Bingel AS. Medicinal plants in therapy. *Bull. World Organy*. 1985; 63:456-481.
  10. Okwu DE, Ezenagu V. Evaluation of the phytochemical composition of Mango (*Mangifera indica* Linn) stem bark and leaves. *Int. J. Chem. Sci*. 2008; 6(2):705-716.
  11. Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine: Herbal medicine. *British Medical Journal* 1999; 319(7216):1050-1053.
  12. Challem, J. The problem with herbs [Internet]. 1999 [Diunduh November 2010]. Tersedia di [http://findarticles.com/p/articles/mim0NAH/is\\_1\\_29/ai\\_54062642](http://findarticles.com/p/articles/mim0NAH/is_1_29/ai_54062642)
  13. Ditjen POM. Pedoman cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik. Lampiran Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2005; Nomor :HK.00.05.4.1380.
  14. Hernani, Syahid S. Kualitas daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *Jurnal Ilmiah Pertanian (Gakuryoku)* 2001; VII(2):1-3.
  15. Usman A. Bedanya jamu, herbal terstandar dan fitofarmaka [Internet]. 2011 [Diunduh 29 Juli 2011]. Tersedia di: <http://lansida.blogspot.com/2011/04/bedanya-jamu-herbal-terstandar-dan.html>
  16. Ramirez DC. Update in pre-clinical regulatory requirements for phytomedicines in Latin America. *J Compl Int Med*. 2006; 3(1):Article 3.
  17. Hernani, Winarti C, Marwati T. Pengaruh pemberian ekstrak daun belimbing wuluh terhadap penurunan tekanan darah pada hewan uji. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian* 2009<sup>b</sup>; 6(1):54-61.
  18. Bipat R, Tolsie JR, Joemnanbaks RF, Gummels JM, Klavermeide J, Jhanjan N, Orie S, Rarajawan K, Van Brusel A, Soekhoe RC, Mans DRA. Effects of plants popularly used against hypertension on nornepineprine-stimulated guinea pig atria. *Pharmacognosy* 2008; 4(13):12-19.
  19. Lipsky MS, Sharp LK. 2001. From idea to market: The drug approval process. *J Am Board Fam Pract*. 2001; 14: 362-367.
  20. Bleicher KH, Bohm HJ, Muller K, Alanine AI. Hit and lead generation: Beyond high throughput screening. *Nat Rev Drug Discov*. 2003; 2:369-378.
  21. Dove A. Screening for content – The evolution of high throughput. *Nat Biotechnol*. 2003; 21: 859-864.
  22. Kenakin T. Predicting therapeutic value in the lead optimization phase of drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2003; 2 :429-438.
  23. Knowles J, Gromo G. Target selection in drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2003; 2: 63-69.
  24. Verkman AS. Drug discovery in academia. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004; 286: C465-C474.
  25. Anonymous. Herbal dan obat tradisional [Internet]. 2009 [Diunduh 29 Juli 2011]. Tersedia di : <http://www.muaro.com/tag/fitofarmaka>
  26. Muchtar A. Prinsip Dasar Uji Klinik : Cermin Dunia Kedokteran No.25. Jakarta; 1982. Hal 1-7.
  27. Singh J. Principles of pre-clinical evaluation of plants using appropriate bioassays *Proceedings Approaches towards Evaluation of Medicinal Plants prior to Clinical Trials. The Foundation for Medical Research, Mumbai-India*; 2006: Hal. 56-77.
  28. Venkatasubramanian P. Traditional knowledge guided testing of quality, safety and efficacy of herbal medicines. *Proceedings Approaches towards Evaluation of Medicinal Plants prior to Clinical Trials. The Foundation for Medical Research, Mumbai-India*; 2006: Hal. 80-88.
  29. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Annals of internal medicine* 135 2001;(8 Pt 1): 594-600.
  30. Sarmoko. Jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka [Internet]. 2009 [Diunduh Pebruari 2010]. Tersedia di :[http://www./Jamu,Obat herbal terstandar \(OHT\) dan Fitofarmaka « Moko Apt.htm](http://www./Jamu,Obat%20herbal%20terstandar%20(OHT)%20dan%20Fitofarmaka%20(MokoApt).htm).
  31. Jamu, herbal terstandar dan fitofarmaka [Internet].

- 2011 [Diunduh 28 Juli 2011]. Tersedia di: <http://greenilmu.blogspot.com/2011/02/jamu-herbal-terstandar-dan-fitofarmaka.html>.
32. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. ed 6. London: Prentice Hall International (UK) Limited; 1995. P.135.
  33. Pezzuto J. Taxol® production in plant cell culture comes of age. *Nature Biotechnol.* 1996; 14: 1083.
  34. Roberts MF. Medicinal products through plant biotechnology. In: Robins RJ, Rhodes MJC. editors. Manipulating secondary metabolism in culture. Cambridge: University Press; 1988. P 201-216.
  35. Tripathi L, Tripathi JN. Role of biotechnology in medicinal plants. *Trop J Pharm Res* 2003; 2(2):243-253.
  36. Falodun A, Okenroba LO, Uzoamaka N. Phytochemical screening and anti-inflammatory evaluation of methanolic and aqueous extracts of *Euphorbia heterophylla* Linn (Euphorbiaceae) *Afr. J. Biotechnol.* 2006; 5(6): 529-531.
  37. Gupta C, Carg AP, Uniyal RC, Kumari A. Antimicrobial activity of some herbal oils against common food borne pathogens. *African Journal of Microbiology Research* 2008; 2: 258-261.
  38. Hernani, Usmiati S, Yuliani S, Winarti C, Sunarlim R, Ariyanti T. Formulasi biopreservatif berbasis bawang putih untuk memperpanjang masa simpan karkas ayam (48 jam) pada suhu ruang. Bogor: Laporan Penelitian BB-Pascapanen; 2009. 49 hal.
  39. Mallaleng HR. Pengelolaan obat tradisional yang rasional bagi pengobat tradisional [Internet]. 2008 [Diunduh Januari 2009]. Tersedia di : [www.husinrm.wordpress.com](http://www.husinrm.wordpress.com)
  40. Nostro A, Germano MP, Angelo V, Marino A, Cannatelli MA. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in Applied Microbiology* 2000; 30:379-348.
  41. Nilai biodiversitas [Internet]. 2010a [Diunduh November 2010]. Tersedia di <http://www.irwantoshut.com>
  42. Hernani, Hayani E. Identification of chemical compounds on red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) by GC-MS. *Proc. International Seminar on Natural Products Chemistry and Utilization of Natural Resources*; 2001; UI-Depok. Hal.501-505.
  43. Hernani, Sukmasari M, Hayani E. Isolation of active fractions of *Kaempferia pandurata* extract by *Artemia salina* Leach as bioindicator. *Proc. International Symposium on biomedicines*. Bogor Agricultural University; 2003; Bogor. Hal. 123-129.
  44. Amelia. Fito-kimia komponen ajaib cegah PJK, DM dan kanker [Internet]. 2004 [Diunduh 25 Agustus 2010]. Tersedia di : <http://www.kimianet.lipi.go.id>
  45. Kicklighter CE, Kubanek J, Barsby T, Hay, ME. Palatability and defense of some tropical infaunal worms: alkylpyrrole sulfamates as deterrents to fish feeding. *Mar Ecol Prog Ser.* 2003; 263: 299-306.
  46. Brijesh S, Poonam G, Daswani, Birdi TJ. Approaches to standardization of medicinal plant preparations. *Proceedings Approaches towards Evaluation of Medicinal Plants prior to Clinical Trials*; The Foundation for Medical Research; 2006; Mumbai, India. Hal.102-118.
  47. Chanabra RS, Bucher M, Wolfe abd Portier C. Toxicity characterization of environmental chemicals by US National Toxicology Program: an Overview *Int J Hyg Environ Health.* 2003; 206:437-445.
  48. Birdi TJ, Brijesh S, Daswani PG. Approaches towards the preclinical testing and standardization of medicinal plants [Internet]. 2010 [Diunduh November 2010]. Tersedia di : TradMedicine-birdi.pdf
  49. Sandur SK, Pandey MK, Sung B, Ahn KS, Murakami A, Sethi G, Limtrakul P, Badmaev V, Aggarwal BB. Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism. *Carcinogenesis.* 2007; 28:1765-1773.
  50. Reddy RC, Vatsala PG, Keshamouni VG, Padmanaban G, Rangarajan PN. Curcumin for malaria therapy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 326:472 - 474.
  51. Nandakumar DN, Nagaraj VA, Vathsala PG, Rangarajan P, Padmanaban G. Curcumin-artemisinin combination therapy for malaria. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50:1859-1860.
  52. Fivelman QL, Adagu IS, Warhurst DC. Modified fixed-ratio isobologram method for in vitro interaction between atovaquone and proguanil or dihydroartemisinin against drug resistant strain of *Plasmodium falciparum*. *Antimicrob Agents Chemo.* 2004; 48:4097 - 4102.
  53. Harlan MY. Prospek pengembangan tanaman obat Indonesia [Internet]. 2011 [Diunduh 1 Agustus 2011]. Tersedia di : <http://www.salingsapa.com/index.php?p=blogs/viewstory/220326>
  54. Roman M. The benefits and pitfalls of standardizing botanicals extracts. *Natural Products Insider*

- [Internet]. 2001 [Diunduh April 2001]. Tersedia di : [http://www.naturalproductsinsider.com/articles/473/473\\_141labin2.html](http://www.naturalproductsinsider.com/articles/473/473_141labin2.html)
55. Hernani, Winarti C, Rostiana O. Kajian senyawa kimia daun purwoceng melalui uji toksisitas terhadap *Artemia salina* Leach. Prosiding Seminar Tanaman Obat Indonesia XXVIII; Puslitbangbun-PokjanasTOI-Dir. Tan Sayuran dan Biofarmaka; Bogor. 2005; Hal. 445-453.
  56. EMEA. Guideline on specifications: Test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products / traditional herbal medicinal products. European Medicines Agency (EMA) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). London: 2005.
  57. Ravi KK, Agarwal SG. Principles of quality control, standardization and chemo profiling of medicinal plants and ISM preparations. Proceedings Approaches towards Evaluation of Medicinal Plants prior to Clinical Trials. The Foundation for Medical Research; 2006; Mumbai-India. Hal. 89-101.
  58. Bent S, Ko K. Commonly used herbal medicines in the United States: A Review. *Am J Med.* 2004; 116 :478-485.
  59. Hernani, Syukur C. Variasi kualitas kunyit di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Pertanian (Gakuryoku).* 2000; VI (2):100-102.
  60. Sari LORK. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian.* 2006; III(1):01–07.
  61. Coon JT, Ernst E. *Andrographis paniculata* in the treatment of upper respiratory tract infections: a systematic review of safety and efficacy. *Planta Med.* 2004; 70(4):293-298.
  62. Thamlikitkul V, Dechatiwongse T, Theerapong S. Efficacy of *Andrographis paniculata* Nees for pharyngotonsillitis in adults. *J Med Assoc Thai.* 1991; 74(10):437-442.
  63. Manikandan S, Devi RS. Antioxidant property of alphaasarone against noise-stressinduced changes in different regions of rat brain., *Pharmacol Res.* 2005; 52(6):467-474.
  64. Sukandar EY. Tren dan paradigma dunia farmasi, industri-klinik-Teknologi Kesehatan Disampaikan dalam orasi ilmiah Dies natalis ITB [Internet]. 2006 [ Diunduh Januari 2011]. Tersedia di : [http://itb.ac.id/focus\\_file/orasi-ilmiah-dies-45.pdf](http://itb.ac.id/focus_file/orasi-ilmiah-dies-45.pdf)
  65. Fang Y, Li L, Wu Q. Effects of beta-asaron on gene expression in mouse brain. *Zhong Yao Cai.* 2003; 26 (9):650-652.
  66. Abel G. Chromosome-damaging effect of beta-asaron on human lymphocytes. *Planta Med.* 1987; 53(3):251-253.
  67. Chamoro G, Salazar M, Tamariz J, Diaz F, Labarrios F. Dominant lethal study of alpha asarone in male and female mice after sub-chronic treatment. *Phytoter.Res.* 1999; 13(4): 308-311.
  68. Garduno L, Salazar M, Salazar S, Morelos ME, Labarrios F, Tamariz J, Chamorro GA. Hypolipidaemic activity of alpha asarone in mice. *J Ethnopharmacol.* 1997; 55 (2):161-163.
  69. Lopez ML, Hernandez A, Chomoro G, Mendoza-Figeroa T. Alpha asarone toxicity in longterm cultures of adult rat hepatocytes. *Planta Med.* 1993; 59(2) : 115-120.
  70. Patterson S, O'Hagan D. Biosynthetic studies on the tropane alkaloid hyoscyamine in *Datura stramonium*; hyoscyamine is stable to in vivo oxidation and is not derived from littorine via a vicinal interchange process. *Phytochemistry.* 2002; 61(3) :323 - 329.
  71. Wang WX, Dong JY, Zhou SY, Li WL, Zhao Y. Modification of ricin and its hepatotoxicity and activity against hepatocellular cancer in mice. *World J Gastroenterol.* 1998; 4(4) : 307-310.
  72. Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin poisoning: a comprehensive review. *J American Medical Association.* 2005; 294 (18): 2342-2351.
  73. Sastroamidjojo S. Obat asli Indonesia. Dian Rakyat. Jakarta. 2001; 170 hal.
  74. Bolcskei H, Jr Szantay C, Mak M, Balazs M, Szantay C. New antitumor derivatives of vinblastine, *Acta Pharm Hung.* 1998; 68(2) : 87-93.
  75. Lu Y, Hou SX, Chen T. Advances in the study of vincristine: an anticancer ingredient from *Catharanthus roseus*, *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2003; 28(11):1006-1009.
  76. Noble RL. The discovery of the vinca alkaloids—chemotherapeutic agents against cancer. *Biochem Cell Biol.* 1990; 68(12):1344-1351.
  77. Wu ML, Deng JF, Wu JC, Fan FS, Yang CF. Severe bone marrow depression induced by an anticancer herb *Cantharanthus roseus*, *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004; 42(5): 667-671.
  78. Darusman LK, Putri EIK, Djauhari E. Konsep strategi pengembangan biofarmaka Indonesia. Bogor : Pusat Studi Biofarmaka. LP-IPB; 2004. Hal. 47-71.
  79. Ditjen POM. Laporan Tahunan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional Tahun 1990/91. Jakarta: Depkes. RI; 1991.
  80. Preethi R, Vimal DV, Loganathan M. Antimicrobial and antioxidant efficacy of some medicinal plants against food borne pathogens. *Advances in Biological Research* 2010; 4(2):122-125.
  81. Liu CX. Development of Chinese medicine based on pharmacology and therapeutics. *J Ethanopharmacol.* 1987; 19:119-123.