

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Tradisional

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Depkes RI, 1994).

Obat tradisional biasanya terdiri dari bahan alami, secara tunggal ataupun sebagai ramuan dari berbagai macam bahan. Obat tradisional dengan formula yang sama ternyata dapat digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit yang berbeda oleh satu daerah dengan daerah yang lain. Hal ini dapat disebabkan karena dalam satu tanaman terdapat berbagai senyawa kimia yang mempunyai khasiat yang berbeda sehingga dapat digunakan untuk berbagai indikasi. Disamping itu zat berkhasiat dalam tanaman yang sejenis, kadarnya dapat berbeda-beda apabila tanaman tersebut ditanam pada kondisi lingkungan yang berbeda, juga kebiasaan masyarakat di suatu daerah dalam menggunakan suatu tanaman obat berbeda dengan daerah yang lain, tergantung dari penyakit endemis yang ada.

Obat herbal Indonesia lebih dikenal dengan nama jamu dan izin dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan (Badan POM) RI juga digolongkan dalam jamu.

Berdasarkan cara pembuatan serta jenis klaim penggunaan dan tingkat pembuktian khasiat, Harmanto, (2008) mengelompokkan obat bahan alam Indonesia menjadi tiga jenis yaitu:

1. Jamu, yang merupakan obat tradisional warisan nenek moyang.
2. Obat herbal terstandar, yang dikembangkan berdasarkan bukti-bukti ilmiah dan uji pra klinis serta standarisasi bahan baku.
3. Fitofarmaka, yang dikembangkan berdasarkan uji klinis, standarisasi bahan baku dan sudah bisa diresepkan dokter.

2.2 Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang merupakan ramuan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan (Tjokronegoro, 1992). Jamu harus memenuhi kriteria:

1. Aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.
2. Klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris.
3. Memenuhi persyaratan mutu yang berlaku.

2.3 Pegal Linu dan Asam Urat

2.3.1 Pegal Linu

Pengertian gejala reumatik ataupun pegal linu cukup luas. Nyeri, pembengkakan, kemerahan, gangguan fungsi sendi dan jaringan sekitarnya termasuk gejala reumatik. Semua gangguan pada daerah tulang, sendi, dan otot disebut reumatik yang sebagian besar masyarakat mengenalnya sebagai pegal linu. Pegal linu merupakan penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan tulang rawan

(kartilago) sendi dan tulang didekatnya, disertai proliferasi dari tulang dan jaringan lunak di dalam dan sekitar daerah yang terkena (Priyanto, 2009).

a. Penyebab Pegal Linu

Rasa capek, pegal & tegang adalah indikasi menumpuknya asam laktat di otot. Jika diraba otot terasa lebih kaku dan keras. Hal ini terjadi karena penumpukan asam laktat di dalam otot kita akibat dari otot yang dipaksa bekerja melebihi beban. Penumpukan asam laktat berlebih di dalam otot akan menyebabkan pegal-pegal dan rasa sakit di otot (Sudoyo, 2007).

Menurut Priyanto (2009), adapun beberapa faktor pendukung yang berhubungan dengan reumatik ataupun pegal linu, antara lain:

- Usia di atas 40 tahun dan prevalensi pada wanita lebih tinggi.
- Genetik.
- Kegemukan dan penyakit metabolik.
- Cedera sendi yang berulang.
- Kepadatan tulang berkurang (osteoporosis).
- Beban sendi yang terlalu berat (olah raga atau kerja tertentu).
- Kelainan pertumbuhan (kelainan sel-sel yang membentuk tulang rawan, seperti kolagen).

b. Gejala Pegal Linu

Gejala klinis utama adalah poliartritis yang mengakibatkan terjadinya kerusakan pada rawan sendi dan tulang disekitarnya. Kerusakan ini terutama mengenai sendi perifer pada tangan dan kaki yang umumnya bersifat simetris.

Secara umum, gejala klinis yang dapat dilihat, antara lain:

1. Nyeri sendi, terutama pada saat bergerak.
2. Pada umumnya terjadi pada sendi penopang beban tubuh, seperti panggul, tulang belakang, dan lutut.
3. Terjadi kemerahan, inflamasi, nyeri, dan dapat terjadi *deformitas* (perubahan bentuk).
4. Yang tidak progresif dapat menyebabkan perubahan cara berjalan.
5. Rasa sakit bertambah hebat terutama pada sendi pinggul, lutut, dan jari-jari.
6. Saat perpindahan posisi pada persendian bisa terdengar suara (*cracking*).

c. Pengobatan Pegal Linu

Pengobatan pegal linu dilakukan dengan cara terapi non-farmakologi yaitu ; Fisioterapi dan olah raga yang tepat (peregangan dan penguatan) untuk membantu mempertahankan kesehatan tulang rawan, meningkatkan daya gerak sendi, dan kekuatan otot. Serta pemberian suplemen makanan yang mengandung glukosamin, kondrotin yang berdasarkan uji klinik dapat mengurangi gangguan sendi. Selanjutnya dilakukan dengan terapi farmakologi, yang menggunakan obat umumnya bersifat simtomatik, yaitu menggunakan analgetika dan antiinflamasi (Priyanto, 2009).

2.3.2 Asam Urat

Asam urat adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar asam urat di dalam darah, yang ditandai dengan gangguan linu-linu terutama di daerah persendian tulang dan tidak jarang timbul rasa amat nyeri bagi penderitanya. Rasa sakit tersebut diakibatkan adanya radang pada persendian. Radang sendi tersebut ternyata disebabkan oleh penumpukan kristal di daerah persendian akibat tingginya kadar asam urat di dalam darah (Krisnatuti, 2004).

Tingginya kadar asam urat darah yang disebut hiperurisemia bila tidak terkontrol dengan baik, tidak saja menyebabkan reumatik, tetapi dapat menimbulkan komplikasi yang fatal pada ginjal. Peninggian asam urat darah yang ringan, cukup di atasi dengan menghindari makanan tertentu. Bila peninggian asam urat cukup signifikan sehingga menimbulkan berbagai komplikasi, perlu masukan obat yang bisa menghambat terbentuknya asam urat atau melancarkan pembuangan asam urat melalui urin (Dalimartha, 2008).

a. Penyebab Asam Urat

Normalnya, asam urat sebagai hasil samping dari pemecahan sel terdapat dalam darah karena tubuh secara berkesinambungan memecah dan membentuk sel yang baru. Kadar asam urat meningkat atau abnormal ketika ginjal tidak sanggup mengeluarkannya melalui air kemih.

Peningkatan asam urat dalam darah disebut dengan hiperurisemia. Berdasarkan penyebabnya hiperurisemia dibagi menjadi dua kelompok, yaitu primer dan sekunder. Hiperurisemia primer biasanya tidak diketahui penyebabnya, tetapi sebagian besar disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Sedangkan

hiperurisemia sekunder disebabkan adanya komplikasi dengan penyakit lain seperti anemia hemolitik, kelainan ginjal, kegemukan dan sebagainya (Utami, 2003).

Kurang lebih 20-30% penderita asam urat atau *gout* terjadi akibat kelainan sintesa purin dalam jumlah besar yang menyebabkan kelebihan asam urat dalam darah. Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, baik purin yang berasal dari bahan pangan maupun dari hasil pemecahan purin asam nukleat tubuh. Dalam serum, urat terutama berada dalam bentuk natrium urat, sedangkan dalam saluran urin, urat dalam bentuk asam urat. Kadar asam urat normal untuk wanita berkisar 2,4 – 5,7 mg/dl dan untuk pria berkisar 3,4 – 7 mg/dl. Jika kadar asam urat dalam serum melebihi standar diatas maka disebut hiperurisemia. Dan kurang lebih 75% penderita *gout* terjadi akibat kelebihan produksi asam urat, tetapi pengeluarannya tidak sempurna (Krisnatuti, 2004).

Salah satu penyebab meningkatnya asam urat dalam darah adalah semakin tinggi asupan makanan yang mengandung purin. Akibatnya pembentukan purin dalam tubuh akan meningkat. Asupan purin yang berlebihan berasal dari sumber sebagai berikut: Makanan kaleng, seperti kornet dan sarden, makanan laut seperti udang, kerang dan kepiting, jeroan seperti hati, ginjal, limfa, babat, usus, paru dan otak, kacang-kacangan beserta olahannya, melinjo dan emping melinjo, minuman beralkohol, keju, susu, telur, buah-buahan seperti avokad, nenas dan air kelapa dan sayuran seperti daun bayam, daun singkong, kangkung, kembang kol dsb (Utami, 2003).

b. Gejala Asam Urat

Tanda-tanda khas dari penyakit *gout* adalah terjadinya serangan mendadak pada sendi, terutama sendi ibu jari kaki. Sendi menjadi cepat bengkak, panas dan kemerah-merahan. Pembengkakan yang khas terjadi di pinggiran sendi yang disertai nyeri, kemudian diikuti dengan meningkatnya suhu badan.

Dalam dunia kedokteran, asam urat memiliki tanda-tanda sebagai berikut:

1. Djumpai adanya hiperurisemia.
2. Terdapat kristal yang urat yang khas dalam cairan sendi.
3. Terdapat tofi yang dibuktikan dengan pemeriksaan kimiawi.
4. Telah terjadi lebih dari satu kali serangan arthritis akut.
5. Adanya serangan pada satu sendi, terutama sendi ibu jari.
6. Sendi terlihat kemerahan.
7. Pembengkakan asimetris pada satu sendi.
8. Tidak ditemukan bakteri pada saat serangan atau inflamasi.

c. Pengobatan Asam Urat

Obat-obat penurunan kadar asam urat darah terdiri dari golongan urikosurik dan golongan penghambat xantin oksidase (urikostatik). Kedua golongan obat ini diindikasikan untuk pengobatan gout jangka panjang. Obat golongan urikosurik adalah probenesid. Obat ini menghambat reabsorpsi (penyerapan kembali) asam urat oleh ginjal. Golongan penghambat xantin oksidase adalah obat yang menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Dengan demikian produksi asam urat berkurang dan produksi

xantin maupun hipoxantin meningkat dan dibuang melalui ginjal. Obat penghambat xantin oksidase adalah allopurinol.

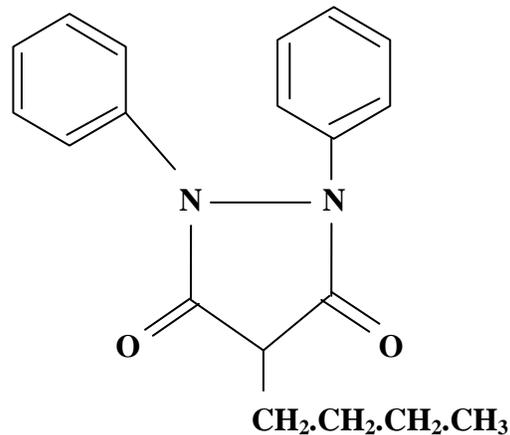
Allopurinol adalah senyawa pyrazolo-pyrimidine dan suatu isomer hipoxantin. Penggunaan allopurinol jangka panjang akan mengurangi frekwensi serangan reumatik akut, menghambat pembentukan tofus, dan memperkecil tofus yang sudah terbentuk. Allopurinol juga bisa digunakan untuk pengobatan penyakit gout sekunder akibat penyakit leukemia, hiperurisemia akibat obat dan radiasi. Obat ini bekerja dengan cara menghambat xantin oksidase (Dalimartha, 2008).

2.4 Fenilbutazon

Fenilbutazon merupakan derivat dari pirazon. Fenilbutazon digunakan untuk mengobati reumatoid arthritis dan sejenisnya, kemudian secara berurutan didapat turunan fenilbutazon ialah oksifenbutazon, sulfipirazon dan ketofenilbutazon. Fenilbutazon dan oksifenbutazon juga mempunyai efek antipiretik dan analgesik. Efek antiinflamasi sama dengan salisilat. Efek urikosuriknya lemah dengan menghambat reabsorpsi asam urat melalui tubuli. Dalam dosis kecil fenilbutazon justru mengurangi sekresi asam urat oleh tubuli (Munaf, 1994).

Fenilbutazon mula-mula disintesis bukan dengan maksud untuk digunakan sebagai obat, melainkan untuk digunakan sebagai pelarut bagi amidopirin yang sukar larut dalam air. Fenilbutazon merupakan asam dengan kekuatan sedang yang mampu membentuk garam misalnya dengan amin. Dalam pengobatan, disamping bentuk asam bebas juga digunakan terutama dalam bentuk garam natrium dan garam kalsium (Ebel, 1979).

2.4.1 Struktur Fenilbutazon



4-Butil -1,2-difenil-3,5-pirazolodinadion

- Nama Kimia : 4-Butil-1,2-difenil-3,5-pirazolodinadion
- Rumus Empiris : C₁₉H₂₀N₂O₂
- Berat Molekul : 308,38
- Pemerian : Serbuk hablur, putih atau agak putih, tidak berbau
- Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air; mudah larut dalam aseton dan dalam eter; larut dalam etanol

(Ditjen POM, 1995).

2.4.2 Farmakokinetik

Bila diberikan peroral absorpsinya cepat dan sempurna. Konsentrasi tertinggi dicapai dalam waktu 2 jam. Dengan dosis terapi 98% fenilbutazon dalam plasma terikat pada protein plasma, bila konsentrasi lebih tinggi pengikatan dengan plasma

protein mungkin hanya 90%. Masa paruh fenilbutazon adalah lama yaitu 50-100 jam. Biotransformasi terjadi di hati oleh sistem mikrosom hati. Ekskresi melalui ginjal dengan lambat.

2.4.3 Efek Samping

Menurut Munaf, (1994) efek samping dari fenilbutazon yaitu:

1. Reaksi alergi berupa reaksi kulit, anemia aplastik, agranulositosis, leucopenia, trombositopeni dll.
2. Iritasi lambung, dapat menimbulkan pendarahan lambung. Namun efek samping yang terlalu kuat dapat diperkecil dengan pembentukan garam dengan basa.

2.4.4 Dosis

Arthritis gout akut: dosis awal 500-800 mg sehari dalam 2-3 dosis selama 1-3 hari selanjutnya jika perlu 200-400 mg sehari, lama pengobatan tidak boleh lebih dari 7 hari. Sediaan fenilbutazon 200 mg, 3×1 tablet, terapi tidak boleh lebih dari 7 hari (ISFI, 2009).

2.5 Identifikasi bahan kimia obat Fenilbutazon dalam jamu linurat secara Kromatografi Lapis Tipis

2.5.1 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis ialah metode pemisahan terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam) ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita (titik awal). Setelah plat atau lapisan ditaruh dalam bejana ditutup rapat yang

berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya, senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (dideteksi).

Untuk mengidentifikasi bahan kimia obat yang terdapat dalam sediaan obat tradisional yaitu dengan menggunakan kromatografi lapis tipis. Kromatografi adalah prosedur pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi diferensial dinamis dalam sistem yang terdiri atas dua fase atau lebih, salah satu diantaranya bergerak secara berkesinambungan dengan arah tertentu dan didalamnya zat-zat itu menunjukkan perbedaan mobilitas disebabkan adanya perbedaan adsorpsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul atau kerapatan muatan ion, dengan demikian masing-masing zat dapat diidentifikasi atau ditetapkan dengan metode analitik (Farmakope Indonesia edisi IV, 1995).

Kromatografi lapis tipis merupakan yang paling cocok untuk analisis obat di laboratorium farmasi. Metode ini hanya memerlukan investasi yang kecil untuk perlengkapan, menggunakan waktu yang singkat untuk menyelesaikan analisis (15-60 menit), dan memerlukan jumlah cuplikan yang sangat sedikit (kira-kira 0,1 gr). Selain itu hasil palsu yang disebabkan oleh komponen sekunder tidak mungkin terjadi, kebutuhan ruangan minimum, dan penanganannya sederhana (Stahl, 1985).

Kromatografi lapis tipis mempunyai keuntungan yaitu, dalam pelaksanaannya lebih mudah dan lebih murah dibandingkan dengan kromatografi kolom. Demikian juga peralatan yang digunakan. Dalam kromatografi lapis tipis, peralatan yang

digunakan lebih sederhana dan dapat dikatakan bahwa hampir semua laboratorium dapat melaksanakan setiap saat secara cepat (Rohman, 2009).

Mengidentifikasi komponen dalam kromatografi lapis tipis yaitu, dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi, atau dengan radiasi menggunakan sinar ultra violet.

2.5.1.1 Komponen KLT

a. Fase Diam

Fase diam yang digunakan dalam kromatografi lapis tipis merupakan penjerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm . Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam hal efisiensinya dan resolusinya (Rohman, 2009)

Sifat-sifat umum dari penyerap-penyerap untuk kromatografi lapisan tipis adalah mirip dengan sifat-sifat penyerap untuk kromatografi kolom. Dua sifat yang penting dari penyerap adalah besar partikel dan homogenitasnya. Kebanyakan penyerap yang digunakan adalah silika gel. Silika gel yang digunakan kebanyakan diberi pengikat (binder) yang dimaksud untuk memberikan kekuatan pada lapisan dan menambah adhesi pada gelas penyokong. Pengikat yang digunakan kebanyakan kalsium sulfat. Tetapi biasanya dalam perdagangan silika gel telah diberi pengikat. Jadi tidak perlu mencampur sendiri, dan diberi nama dengan kode silika gel G (Sastrohamidjojo, 1985).

b. Fase Gerak

Fase gerak adalah medium angkut dan terdiri atas satu atau beberapa pelarut. Ia bergerak didalam fase diam, yaitu suatu lapisan berpori, karena ada gaya kapiler. Yang digunakan hanya pelarut bertingkat mutu analitik dan bila diperlukan digunakan sistem pelarut multi komponen ini harus berupa suatu campuran sesederhana mungkin yang terdiri atas maksimum 3 komponen. Angka banding campuran yang dinyatakan dalam bagian volume sedemikian rupa, sehingga volume tetap 100, misalnya: benzen: kloroform: asam asetat 96% (50:40:10).

c. Bejana Pemisah dan Penjenuhan

Bejana harus dapat menampung plac 200×200 mm dan harus tertutup rapat. Untuk kromatografi dalam bejana yang jenuh, secarik kertas saring bersih yang lebarnya 18–20 cm dan panjangnya 45 cm ditaruh pada dinding sebelah dalam bejana dengan uap pelarut pengembangan mempunyai pengaruh yang nyata pada pemisahan dan letak bercak pada kromatogram (Stahl, 1985).

b. Penotolan Sampel

Pemisahan pada kromatografi lapis tipis yang optimal akan diperoleh hanya jika menotolkan dengan ukuran bercak sekecil dan sesempit mungkin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penotolan sampel secara otomatis lebih dipilih dari pada penotolan secara manual terutama jika sampel yang akan ditotolkan lebih dari 15 µl. Penotolan sampel yang tidak tepat akan menyebabkan bercak yang menyebar dan puncak ganda.

c. Deteksi Bercak

Bercak pemisahan pada KLT umumnya merupakan bercak yang tidak berwarna. Untuk penentuannya dapat dilakukan secara kimia dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi melalui cara penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Cara fisika yang dapat digunakan untuk menampakkan bercak adalah dengan fluoresensi sinar ultraviolet (Rohman, 2009).