

FARMAKOLOGI BAHAN ALAM:

TEORI, BIOSINTESIS, DAN APLIKASI KLINIS



Penulis:

- Dinda Sari Utami
- Ana Maria Ulfa
- Udrika Lailatul Qodri
- Vera Nurviana
- Husnunnisa
- Fauzi Rahman
- Adi Permadi
- Agung BW

FARMAKOLOGI BAHAN ALAM: TEORI, BIOSINTESIS, DAN APLIKASI KLINIS

Dinda Sari Utami
Ana Maria Ulfa
Udrika Lailatul Qodri
Vera Nurviana
Husnunnisa
Fauzi Rahman
Adi Permadi
Agung BW



GET PRESS INDONESIA

FARMAKOLOGI BAHAN ALAM: TEORI, BIOSINTESIS, DAN APLIKASI KLINIS

Penulis :

Dinda Sari Utami
Ana Maria Ulfa
Udrika Lailtul Qodri
Vera Nurviana
Husnunnisa
Fauzi Rahman
Adi Permadi
Agung BW

ISBN : 978-634-255-624-5

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Mila Sari, M.Si.

PENERBIT : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022
Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Juli 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku berjudul *Farmakologi Bahan Alam: Teori, Biosintesis, dan Aplikasi Klinis* ini dapat diselesaikan. Isi buku ini mencakup pembahasan tentang pengantar farmakologi bahan alam, standardisasi mutu dan karakterisasi simplisia, biogenesis dan jalur biosintesis metabolit sekunder, fitokimia dan farmakognosi senyawa fenolik, farmakologi senyawa alkaloid, terpenoid, dan glikosida, fitoterapi gangguan sistem organ pencernaan, kardiovaskular dan respirasi, farmakologi bahan alam pada sistem saraf, urinaria, dan endokrin, dan imuno farmakologi, agen infeksi, dan onkologi bahan alam. Akhir kata, semoga buku ini dapat menjadi referensi dan dapat memberikan manfaat serta inspirasi bagi semua pembaca.

Padang, Mei 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
BAB 1 PENGANTAR FARMAKOLOGI BAHAN ALAM	1
1.1 Defenisi dan Ruang Lingkup.....	2
1.1.1 Defenisi.....	2
1.1.1 Ruang Lingkup Farmakologi Bahan Alam	5
1.2 Manfaat dan Peran Farmakologi Bahan Alam	7
DAFTAR PUSTAKA	10
BAB 2 STANDARDISASI MUTU DAN KARAKTERISASI SIMPLISIA	13
2.1 Simplisia	13
2.1.1 Hakikat dan Bentuk Dasar	13
2.1.2 Klasifikasi Sumber Bahan.....	14
2.1.3 Aspek Standarisasi.....	14
2.2 Standarisasi Mutu	14
2.3 Tujuan dari standarisasi mutu simplisia adalah	15
2.3.1 Menjamin Keseragaman Efek Terapi (<i>Efficacy</i>)	15
2.3.2 Memastikan Keamanan Konsumsi (<i>Safety</i>)	15
2.3.3Menjaga Stabilitas dan Mutu Produk (<i>Quality</i>).....	16
2.3.4 Mencegah Pemalsuan dan Kekeliruan Spesies (<i>Authenticity</i>)	16
2.4 Karakterisasi Mutu Simplisia	16
2.5 Karakterisasi Simplisia (Parameter Spesifik).....	17
2.6 Karakterisasi Profil Kimia (Fitokimia)	20
2.7 Karakterisasi Parameter Non-Spesifik.....	22

2.7.1 Stabilitas Kadar Air dan Susut Pengeringan.....	22
2.7.2 Kandungan Abu dan Kontaminasi Mineral	23
2.7.3 Batas Cemarkan Mikroba dan Aflatoksin.....	25
2.7.4 Residu Logam Berat dan Pestisida	26
DAFTAR PUSTAKA	29
BAB 3 BIOGENESIS DAN JALUR BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER.....	31
3.1 Metabolit	31
3.2 Metabolit Primer dan Metabolit Sekunder	32
3.3 Sejarah Istilah Metabolit Sekunder	33
3.4 Peran Metabolit Sekunder pada Tumbuhan	33
3.4.1 Mekanisme Pertahanan	33
3.4.2 Antiherbivora.....	34
3.4.3 Aktivitas Antimikroba	34
3.4.4 Menarik Penyerbuk (Attractant Pollinator)	34
3.4.5 Adaptasi Lingkungan	34
3.5 Peranan Metabolit Sekunder dalam Bidang Farmasi	35
3.6 Biogenesis Metabolit Sekunder.....	35
3.6.1 <i>Precursor –Product Relationship</i>	36
3.6.2 Enzim dalam Biosintesis.....	37
3.6.3 Regulasi Genetik	37
3.6.4 <i>Metabolomic Pathway</i>	38
3.7 Jalur Biosintesis Utama Metabolit Sekunder	39
3.7.1 Jalur Asetat–Malonat (<i>Acetate–Malonate Pathway</i>)	40
3.7.2 Jalur Shikimat (<i>Shikimate Pathway</i>)	40
3.7.3 Jalur Mevalonat (<i>Mevalonate Pathway</i>).....	41
3.7.4 Jalur Metileritritol Fosfat (<i>MEP/DOXP Pathway</i>).....	42
3.8 Biosintesis Golongan Metabolit Sekunder	42
3.8.1 Biosintesis Alkaloid	43

3.8.2 Biosintesis Terpenoid.....	44
3.8.3 Biosintesis Senyawa Fenolik.....	45
3.8.4 Biosintesis Glikosida	46
DAFTAR PUSTAKA	49
BAB 4 FITOKIMIA DAN FARMAKOGNOSI SENYAWA FENOLIK.....	53
4.1 Definisi dan Biosintesi Senyawa Fenolik.....	54
4.2 Klasifikasi Senyawa Fenolik	57
4.2.1 Flavonoid	57
4.2.2 Asam Fenolat (<i>Phenolic Acids</i>)	59
4.2.3 Tanin (Tannins)	59
4.2.4 Stilben (<i>Stilbenes</i>).....	60
4.2.5 Lignan (<i>Lignans</i>)	61
4.3 Sifat Kimia Dan Fisika Senyawa Fenolik.....	63
4.4 Metode Ekstraksi Senyawa Fenolik.....	63
4.5 Identifikasi Senyawa Fenolik.....	66
4.5.1 Uji Pendahuluan (Skrining Fitokimia)	66
4.5.2 Identifikasi Secara Kromatografi	66
4.5.3 Identifikasi Berdasarkan Spektrum Energi Cahaya.....	67
4.5.4 Identifikasi Struktur Molekul	68
DAFTAR PUSTAKA	71
BAB 5 FARMAKOLOGI SENYAWA ALKALOID, TERPENOID, DAN GLIKOSIDA.....	73
5.1 Aktivitas Farmakologi Senyawa Alkaloid.....	75
5.2 Aktivitas Farmakologi Senyawa Terpenoid	79
5.2.1 Mekanisme Antikanker Utama.....	79
5.2.2 Mekanisme Antiinflamasi dan Antimikroba	80
5.3 Aktivitas Farmakologi Senyawa Glikosida.....	83
DAFTAR PUSTAKA	88

BAB 6 FITOTERAPI GANGGUAN SISTEM ORGAN PENCERNAAN, KARDIOVASKULAR DAN RESPIRASI	91
6.1 Fitoterapi Gangguan Sistem Pencernaan	92
6.1.1 Fitoterapi untuk Gangguan Saluran Pencernaan.....	94
6.1.2 Potensi Interaksi Antara Obat dan Fitoterapi untuk Pencernaan	97
6.2 Fitoterapi Gangguan Kardiovaskular	102
6.2.1 Bawang Putih	105
6.2.2 Ginseng	107
6.3 Fitoterapi Gangguan Respirasi	108
6.3.1 Efek Antiinflamasi Bioaktif pada Asma	108
6.3.2 Efek Antiinflamasi Bioaktif pada PPOK	109
DAFTAR PUSTAKA	110
BAB 7 FARMAKOLOGI BAHAN ALAM PADA SISTEM SARAF, URINARIA, DAN ENDOKRIN	117
7.1 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Saraf	119
7.1.1 Sistem Saraf dan Target Farmakologi	119
7.1.2 Bahan Alam sebagai Neuroprotektor	121
7.1.3 Bahan Alam sebagai Antidepresan dan Ansiolitik	123
7.1.4 Bahan Alam sebagai Analgesik	125
7.2 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Urinaria.....	126
7.2.1 Sistem Urinaria dan Mekanisme Farmakologi.....	126
7.2.2 Bahan Alam sebagai Diuretik	127
7.2.3 Bahan Alam sebagai Diuretik	128
7.2.4 Bahan Alam sebagai Nefroprotektor	130
7.2.5 Bahan Alam pada Saluran Kemih.....	131
7.3 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Endokrin	132
7.3.1 Sistem Endokrin dan Regulasi Hormon	132
7.3.2 Bahan Alam Antidiabetes.....	133

7.3.3 Bahan Alam pada Gangguan Tiroid.....	135
7.3.4 Bahan Alam pada Sistem Reproduksi	136
7.4 Keamanan dan Toksisitas Bahan Alam	137
DAFTAR PUSTAKA	141
BAB 8 IMUNO FARMAKOLOGI, AGEN INFEKSI, DAN ONKOLOGI BAHAN ALAM	151
8.1 Imuno Farmakologi.....	153
8.2 Sistem Imun dan Mekanisme Kerjanya.....	154
8.3 Agen Imunofarmakologi	155
8.4 Mekanisme Imunomodulasi oleh Bahan Alam.....	157
8.5 Tantangan dan Pengembangan Imunofarmakologi.....	158
8.6 Agen Infeksi.....	159
8.7.1 Klasifikasi Agen Infeksi	160
8.7.1 Mekanisme Patogenesis.....	161
8.7.3 Resistensi Antimikroba.....	163
8.7.4 Peran Bahan Alam dalam Mengatasi Agen Infeksi.....	164
8.7 Onkologi Bahan Alam.....	165
8.7.1 Mekanisme Molekuler Kanker	166
8.7.2 Senyawa Antikanker dari Bahan Alam	167
8.7.2 Mekanisme Antikanker Bahan Alam	168
8.7.4 Tantangan dan Prospek Pengembangan.....	169
8.8 Integrasi Imuno Farmakologi, Agen Infeksi, dan Onkologi Bahan Alam.....	170
8.8.1 Interaksi Sistem Imun dengan Agen Infeksi dan Kanker.....	171
8.8.2 Peran Bahan Alam dalam Pendekatan Terpadu	172
8.8.3 Aplikasi Klinis dan Pengembangan Terapi.....	173
DAFTAR PUSTAKA	176
BIODATA PENULIS	179

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1 Biogenesis Metabolit Sekunder	39
Gambar 3. 2 Mekanisme Biosintesis Senyawa Alkaloid	44
Gambar 3. 3 Mekanisme Biosintesis Senyawa Terpenoid	44
Gambar 3. 4 Mekanisme Biosintesis Senyawa Fenolik.....	46
Gambar 4. 1 Skema Jalur Biosintesis Utama Senyawa Fenolik.....	56
Gambar 4. 2 Klasifikasi Senyawa Fenolik.....	62
Gambar 6. 1 Saluran Cerna	93
Gambar 8. 1 Mekanisme Respons Sistem Imun.....	155
Gambar 8. 2 Mekanisme Patogenesis Infeksi	162
Gambar 8. 3 Mekanisme Antikanker Bahan Alam	169
Gambar 8. 4 Integrasi Tiga Bidang.....	174

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Perbandingan Metode Ekstraksi untuk Senyawa Fenolik.....	64
Tabel 5. 1 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Alkaloid.....	76
Tabel 5. 2 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Terpenoid	82
Tabel 5. 3 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Glikosida.....	84
Tabel 6. 1 Potensi Interaksi Obat Sintetis Dengan Fitoterapi untuk Pencernaan.....	98
Tabel 6. 2 Fitoterapi yang Secara Tradisional Digunakan untuk Terapi Gangguan Kardiovaskular	104
Tabel 8. 1 Klasifikasi Agen Imunofarmakologi.....	156
Tabel 8. 2 Klasifikasi Agen Infeksi.....	161
Tabel 8. 3 Senyawa Bahan Alam Antikanker	168
Tabel 8. 4 Integrasi Terapi	174

BAB 1

PENGANTAR FARMAKOLOGI BAHAN ALAM

Oleh Dinda Sari Utami

Farmakologi bahan alam merupakan disiplin ilmu yang mempelajari pengetahuan tradisional dengan metodologi ilmiah modern untuk mengevaluasi efikasi dan keamanan senyawa yang berasal dari sumber hayati. Hingga saat ini, produk alam tetap menjadi sumber utama dalam penemuan obat baru (*drug discovery*). Hal ini didorong oleh keanekaragaman struktur kimia unik yang dimiliki oleh metabolit sekunder tumbuhan yang sulit ditiru melalui sintesis kimia murni (Atanasov, *et al.* 2021).

Pemanfaatan bahan alam dalam terapi modern kini bergeser dari penggunaan empiris menuju pendekatan berbasis bukti (*evidence-based medicine*). Salah satu fokus utama dalam lima tahun terakhir adalah eksplorasi senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid yang memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker (Newman & Cragg 2020). Selain itu, perkembangan teknologi *high-throughput screening* dan bioinformatika telah mempercepat identifikasi mekanisme molekuler dari ekstrak tanaman yang kompleks (Wolfender, *et al.* 2019).

Di Indonesia, standarisasi menjadi aspek krusial dalam pengembangan obat bahan alam. Pergantian dari jamu menuju Obat Herbal Terstandar (OHT) dan Fitofarmaka memerlukan data farmakokinetik dan farmakodinamik yang akurat untuk menjamin konsistensi terapeutik (BPOM, 2020). Tantangan utama yang dihadapi saat ini adalah variabilitas kadar zat aktif yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, sehingga integrasi metode metabolomik menjadi sangat penting dalam menjaga mutu produk herbal (Sheridan, *et al.* 2022). Dengan pemahaman farmakologi yang mendalam, bahan alam diharapkan dapat menjadi solusi alternatif yang lebih aman dan terjangkau dalam sistem kesehatan global.

1.1 Definisi dan Ruang Lingkup

1.1.1 Definisi

Farmakologi bahan alam didefinisikan sebagai studi ilmiah mengenai interaksi antara senyawa bioaktif yang berasal dari sumber alami (seperti tumbuhan, hewan, dan biota laut) dengan sistem biologi. Berbeda dengan farmakologi konvensional yang umumnya berfokus pada molekul sintetik tunggal, bidang ini menekankan pada karakterisasi, mekanisme kerja, serta profil keamanan dari campuran kompleks kimia alami atau isolat murninya untuk tujuan terapeutik (Atanasov *et al.*, 2021). Secara bidang ilmu, disiplin ini berupaya membuktikan penggunaan tradisional melalui metodologi ilmiah modern guna memastikan efikasi dan rasionalitas penggunaan obat herbal (Hinsinger *et al.*, 2023).

Farmakologi bahan alam saat ini didefinisikan sebagai studi sistematis mengenai interaksi molekuler antara senyawa metabolit sekunder (seperti polifenol, alkaloid, dan terpenoid) dengan target biologis dalam

organisme hidup untuk tujuan pencegahan dan pengobatan penyakit. Disiplin ini tidak lagi sekadar mengamati efek kasar dari ekstrak, melainkan berfokus pada **farmakologi jaringan** (*network pharmacology*) yang melihat bagaimana berbagai senyawa dalam bahan alam bekerja secara sinergis pada jalur pensinyalan yang kompleks (Zhou *et al.*, 2020; Fang *et al.*, 2021).

Farmakologi bahan alam merupakan cabang dari Farmakologi yang secara khusus mempelajari efek biologis, mekanisme kerja, serta potensi terapeutik senyawa yang berasal dari sumber alam. Sumber tersebut meliputi tumbuhan, mikroorganisme, hewan, dan mineral yang mengandung senyawa aktif, terutama metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan polifenol. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang berperan penting dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit (Thomford *et al.*, 2018).

Sejarah farmakologi bahan alam yaitu sebagai pemanfaatan bahan alam sebagai obat telah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu dalam berbagai sistem pengobatan tradisional. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, pendekatan empiris tersebut berkembang menjadi kajian ilmiah yang sistematis melalui integrasi dengan ilmu Farmakognosi dan Fitokimia. Perkembangan ini memungkinkan identifikasi, isolasi, dan karakterisasi senyawa aktif secara lebih akurat, sehingga dapat digunakan sebagai dasar dalam pengembangan obat modern (Harvey *et al.*, 2015).

Dalam sepuluh tahun terakhir, penelitian menunjukkan bahwa bahan alam tetap menjadi salah satu sumber utama dalam penemuan obat baru. Sebagian besar obat baru yang disetujui memiliki keterkaitan langsung maupun tidak langsung dengan

senyawa alami (Newman & Cragg, 2020). Hal ini disebabkan oleh keragaman struktur kimia bahan alam yang kompleks dan unik, sehingga memberikan peluang besar dalam menemukan obat baru yang inovatif (Rodrigues *et al.*, 2016).

Kemajuan teknologi turut mempercepat perkembangan farmakologi bahan alam ke arah yang lebih modern dan multidisiplin. Pendekatan seperti bioassay-guided isolation, spektroskopi canggih, serta pemodelan molekuler berbasis komputer (*in silico*) telah digunakan secara luas untuk mengevaluasi aktivitas biologis dan interaksi molekuler senyawa alami. Integrasi teknologi ini terbukti meningkatkan efisiensi dalam proses penemuan obat serta memperluas pemahaman mekanisme kerja senyawa bioaktif (Atanasov *et al.*, 2021).

Selain itu, tantangan dalam penggunaan bahan alam seperti rendahnya bioavailabilitas dan stabilitas senyawa telah mendorong inovasi dalam bidang formulasi. Pengembangan sistem penghantaran obat modern menjadi salah satu solusi untuk meningkatkan efektivitas terapi berbasis bahan alam (Atanasov *et al.*, 2015).

Di Indonesia, kekayaan biodiversitas yang tinggi menjadikan bahan alam sebagai sumber potensial dalam pengembangan obat tradisional hingga fitofarmaka. Oleh karena itu, farmakologi bahan alam memiliki peran strategis dalam mendukung kemandirian industri farmasi nasional serta pengembangan terapi yang lebih aman, efektif, dan berbasis sumber daya lokal.

1.1.1 Ruang Lingkup Farmakologi Bahan Alam

Ruang lingkup farmakologi bahan alam mencakup berbagai aspek penelitian dan pengembangan senyawa bioaktif yang berasal dari alam. Bidang ini bersifat multidisiplin karena mengintegrasikan ilmu Farmakologi, Farmakognosi, dan Fitokimia dalam upaya menemukan dan mengembangkan obat baru berbasis bahan alam.

Secara umum, ruang lingkup farmakologi bahan alam meliputi beberapa aspek utama sebagai berikut:

1. Eksplorasi dan Identifikasi Bahan Alam

Eksplorasi merupakan tahap awal dalam penelitian bahan alam yang mencakup pengumpulan, identifikasi, dan klasifikasi organisme sumber senyawa bioaktif, seperti tumbuhan, mikroorganisme, dan organisme laut. Pendekatan etnofarmakologi masih menjadi dasar penting dalam penemuan peran obat baru karena menggabungkan pengetahuan tradisional dengan pendekatan ilmiah modern (Coy-Barrera *et al.*, 2023).

2. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Aktif

Tahap ini melibatkan proses ekstraksi, pemurnian, dan identifikasi struktur senyawa menggunakan teknik spektroskopi modern seperti NMR dan MS. Perkembangan teknologi analitik telah meningkatkan akurasi dan efisiensi dalam mengidentifikasi senyawa kompleks dari bahan alam (Wang *et al.*, 2024).

3. Uji Aktivitas Farmakologis

Senyawa hasil isolasi diuji aktivitas biologisnya melalui uji *in vitro* dan *in vivo* untuk menentukan efek farmakologisnya, seperti aktivitas antikanker, antiinflamasi, dan antimikroba. Senyawa bahan alam diketahui memiliki keragaman aktivitas biologis yang luas dan potensial untuk terapi penyakit kompleks (Jalil *et al.*, 2024).

4. Studi Mekanisme Kerja

Kajian ini bertujuan untuk memahami interaksi antara senyawa bioaktif dengan target biologis pada tingkat molekuler, seperti enzim atau reseptor. Pendekatan modern seperti *molecular docking*, metabolomik, dan kecerdasan buatan (AI) semakin banyak digunakan untuk mengungkap mekanisme kerja senyawa alami (Mullowney *et al.*, 2023).

5. Pengembangan dan Formulasi Obat

Ruang lingkup ini mencakup pengembangan senyawa bahan alam menjadi produk farmasi yang efektif dan stabil. Teknologi modern seperti sistem penghantaran berbasis nanopartikel dan pemanfaatan database senyawa alami berperan penting dalam meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi terapi (Zeng *et al.*, 2024).

6. Evaluasi Keamanan dan Toksisitas

Evaluasi toksisitas merupakan tahap penting untuk memastikan keamanan penggunaan bahan alam. Uji toksisitas dilakukan secara bertahap, mulai dari uji akut hingga kronis, guna menentukan batas aman penggunaan senyawa dalam terapi (Wang *et al.*, 2024).

7. Pengembangan Obat dan *Drug Discovery*

Farmakologi bahan alam berperan besar dalam penemuan obat baru. Senyawa alami dikenal sebagai sumber utama struktur kimia unik yang menjadi inspirasi dalam desain obat modern dan pengembangan terapi baru (Tzvetkov *et al.*, 2023).

1.2 Manfaat dan Peran Farmakologi Bahan Alam

Farmakologi bahan alam memiliki peran yang sangat penting dalam pengembangan ilmu farmasi modern, terutama dalam penemuan dan pengembangan obat baru. Pemanfaatan bahan alam tidak hanya terbatas pada pengobatan tradisional, tetapi juga telah berkembang menjadi sumber utama dalam inovasi terapi berbasis ilmiah. Hal ini didukung oleh keberagaman struktur kimia dan aktivitas biologis senyawa alami yang tidak mudah ditiru oleh sintesis kimia (Coy-Barrera *et al.*, 2023).

1. Sumber Penemuan Obat Baru (*Drug Discovery*)

Salah satu peran utama farmakologi bahan alam adalah sebagai sumber dalam penemuan obat baru. Senyawa alami memiliki keragaman struktur kimia yang tinggi sehingga memberikan peluang besar dalam menemukan obat yang inovatif. Banyak obat modern berasal dari bahan alam atau turunannya, baik secara langsung maupun melalui modifikasi struktur kimia (Wang *et al.*, 2024).

2. Pengembangan Terapi Penyakit Kompleks

Bahan alam diketahui memiliki aktivitas multitarget, sehingga efektif dalam menangani penyakit kompleks seperti kanker, diabetes, dan penyakit neurodegeneratif. Pendekatan ini menjadi keunggulan

dibandingkan obat sintetis yang umumnya memiliki target spesifik tunggal (Jalil *et al.*, 2024).

3. Alternatif Terapi yang Lebih Aman

Senyawa bahan alam umumnya memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat sintetis, terutama jika digunakan dalam dosis yang tepat. Oleh karena itu, bahan alam sering digunakan sebagai terapi alternatif atau komplementer dalam pengobatan modern (Gagare *et al.*, 2024).

4. Pengembangan Produk Fitofarmaka

Farmakologi bahan alam berperan dalam pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka yang terstandar. Proses ini melibatkan pembuktian ilmiah terkait keamanan, mutu, dan khasiat sehingga produk dapat digunakan secara klinis (Zeng *et al.*, 2024).

5. Inovasi Teknologi Farmasi

Perkembangan teknologi seperti sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel telah meningkatkan efektivitas penggunaan bahan alam. Teknologi ini membantu mengatasi keterbatasan seperti rendahnya bioavailabilitas dan stabilitas senyawa alami (Ye, 2024).

6. Pemanfaatan Teknologi Modern dalam Penelitian

Penggunaan kecerdasan buatan (AI), bioinformatika, dan basis data senyawa alami telah mempercepat proses penemuan obat berbasis bahan alam. Pendekatan ini memungkinkan prediksi aktivitas biologis dan interaksi molekuler secara lebih efisien (Mullowney *et al.*, 2023).

Peran farmakologi bahan alam tidak berdiri sendiri, tetapi terintegrasi dalam seluruh tahapan pengembangan obat, mulai dari eksplorasi hingga aplikasi klinis. Dengan dukungan teknologi modern dan pendekatan multidisiplin, bahan alam menjadi salah satu pilar utama dalam pengembangan terapi masa depan yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan (Wang *et al.*, 2024; Zeng *et al.*, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Atanasov, A. G., *et al.* (2015). Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products. *Biotechnology Advances*.
- Atanasov, A. G., *et al.* (2021). Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), 200-216.
- BPOM RI. (2020). Pedoman Tata Cara Pendaftaran Obat Bahan Alam. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Coy-Barrera, E., *et al.* (2023). Natural products for drug discovery. *Molecules*.
- Gagare, S., Patil, P., & Jain, A. (2024). Natural product-inspired strategies towards novel bioactive molecules. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Harvey, A. L., Edrada-Ebel, R., & Quinn, R. J. (2015). The re-emergence of natural products for drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*.
- Jalil, B., *et al.* (2024). Core publications in natural product research. *Frontiers in Natural Products*.
- Muldowney, M. W., *et al.* (2023). Artificial intelligence for natural product drug discovery. *Nature Reviews Drug Discovery*.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770-803.
- Rodrigues, T., *et al.* (2016). Counting on natural products for drug design. *Nature Chemistry*.

- Sheridan, H., *et al.* (2022). Herbal Medicinal Products: An Examination of the Global Regulatory Landscape and Strategic Approaches for Quality Assurance. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 861-872.
- Thomford, N. E., *et al.* (2018). Natural products for drug discovery in the 21st century. *Molecules*.
- Tzvetkov, N. T., *et al.* (2023). Natural product drug discovery and design. *Nephrology Dialysis Transplantation*.
- Wang, Y., *et al.* (2024). New drug discovery and development from natural products. *Pharmacology & Therapeutics*.
- Wolfender, J. L., *et al.* (2019). Current approaches and challenges for the selective prioritization of natural products in early phases of drug discovery. *Phytochemistry Reviews*, 18, 1-25.
- Ye, J. (2024). Drug discovery and nano delivery of natural products. *Frontiers in Pharmacology*.
- Zeng, T., *et al.* (2024). Natural product databases for drug discovery. *Pharmaceutical Science Advances*.
- Zeng, T., *et al.* (2024). Natural product databases for drug discovery. *Pharmaceutical Science Advances*.

BAB 2

STANDARDISASI MUTU DAN KARAKTERISASI SIMPLISIA

Oleh Ana Maria Ulfa

2.1 Simplisia

Berdasarkan acuan resmi dalam Farmakope Herbal Indonesia, pengertian simplisia dapat dipahami sebagai bahan baku alami yang digunakan untuk tujuan pengobatan yang telah melewati proses pengeringan, namun belum mengalami perubahan bentuk atau pengolahan lebih lanjut, kecuali dinyatakan lain dalam monograf spesifik (seperti perajangan atau penghalusan menjadi serbuk) (Tiwari, 2011).

2.1.1 Hakikat dan Bentuk Dasar

Simplisia merupakan wujud paling murni dari bagian tanaman, hewan, atau mineral yang dipanen. Fokus utamanya adalah mempertahankan kandungan metabolit sekunder tetap stabil melalui proses penghilangan kadar air. Meskipun telah dikeringkan, struktur seluler dan komponen kimia aktif di dalamnya harus tetap identik dengan kondisi saat tanaman tersebut masih hidup. Jika bahan tersebut telah diekstraksi menggunakan pelarut, maka ia tidak lagi disebut sebagai simplisia, melainkan berubah status menjadi ekstrak (Tiwari, 2011).

2.1.2 Klasifikasi Sumber Bahan

Menurut standar kefarmasian, simplisia dibagi menjadi tiga kategori utama:

- **Simplisia Nabati:** Berupa tanaman utuh, bagian tanaman (seperti daun, akar, bunga, kulit batang), atau eksudat tanaman (isi sel yang keluar secara alami atau dengan cara tertentu).
- **Simplisia Hewani:** Berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.
- **Simplisia Pelikan (Mineral):** Berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Tiwari, 2011).

2.1.3 Aspek Standarisasi

Farmakope telah mempersyaratkan bahwa sebuah bahan hanya dapat disebut simplisia yang memenuhi syarat jika telah melampaui serangkaian uji autentisitas. Hal ini mencakup pengujian makroskopik (melihat bentuk fisik luar), mikroskopik (melihat jaringan internal di bawah mikroskop), serta uji kemurnian untuk memastikan tidak ada campuran bahan asing atau bagian tanaman lain yang tidak dikehendaki ((Tiwari, 2011).

2.2 Standarisasi Mutu

Standarisasi mutu simplisia dipahami sebagai upaya kodifikasi untuk menetapkan batasan-batasan sifat serta kualitas bahan obat alam agar memenuhi standar kesehatan dan kemanjuran. MMI menekankan pada aspek kemurnian dan identitas botani sebagai fondasi utama sebelum sebuah

bahan dapat digunakan dalam sediaan farmasi (Kemenkes 2017).

Standarisasi bukan sekadar pengujian laboratorium, melainkan jaminan bahwa simplisia berasal dari spesies tanaman yang tepat (autentisitas) dan dipanen pada usia yang optimal. MMI mensyaratkan bahwa simplisia harus bebas dari penyalahgunaan (pemalsuan) dan kontaminasi, baik yang berasal dari bagian tanaman lain yang tidak diinginkan maupun dari benda asing seperti tanah, batu, atau serangga (Kemenkes 2017).

2.3 Tujuan dari standarisasi mutu simplisia adalah

2.3.1 Menjamin Keseragaman Efek Terapi (*Efficacy*)

Tujuan utama standarisasi adalah memastikan bahwa setiap dosis obat herbal yang dikonsumsi masyarakat memiliki khasiat yang konsisten. Tanpa standar, kadar senyawa aktif (metabolit sekunder) dalam simplisia bisa fluktuatif. Standarisasi memastikan bahwa bahan baku dalam setiap batch produksi mengandung konsentrasi zat aktif yang sama, sehingga efek penyembuhannya dapat diprediksi dengan akurat (Marjoni 2022).

2.3.2 Memastikan Keamanan Konsumsi (*Safety*)

Standarisasi bertujuan untuk mengeliminasi risiko kesehatan yang muncul dari kontaminasi lingkungan atau proses pasca panen yang buruk. Hal ini dilakukan dengan menetapkan batas maksimal bagi unsur-unsur berbahaya seperti logam berat (timbal, merkuri), residu pestisida, serta cemaran mikroba dan kapang. Dengan terpenuhinya standar ini, simplisia dinyatakan layak dan aman untuk masuk ke dalam tubuh manusia tanpa menimbulkan efek toksik jangka panjang (Marjoni 2022).

2.3.3 Menjaga Stabilitas dan Mutu Produk (*Quality*)

Tujuan lainnya adalah untuk menjamin ketahanan simplisia selama masa penyimpanan. Melalui parameter seperti kadar air dan susut pengeringan, standarisasi mencegah terjadinya proses hidrolisis atau pertumbuhan jamur yang dapat merusak kualitas bahan. Hal ini memastikan bahwa simplisia tetap bermutu tinggi sejak keluar dari gudang pemasok hingga sampai ke tangan produsen ekstrak atau konsumen (Marjoni 2022).

2.3.4 Mencegah Pemalsuan dan Kekeliruan Spesies (*Authenticity*)

Dalam dunia perdagangan bahan alam, sering terjadi penukaran spesies tanaman yang secara visual mirip namun memiliki kandungan kimia yang berbeda (adulterasi). Standarisasi melalui uji makroskopik, mikroskopik, dan profil kromatografi bertujuan untuk membuktikan keaslian botani simplisia tersebut, sehingga tidak terjadi kesalahan penggunaan bahan baku yang dapat membahayakan konsumen (Marjoni 2022).

2.4 Karakterisasi Mutu Simplisia

Karakterisasi mutu simplisia merupakan sebuah proses sistematis untuk menentukan profil identitas serta standar kualitas suatu bahan alam melalui serangkaian pengujian fisik, kimia, dan biologi. Berbeda dengan standarisasi yang lebih berfokus pada penetapan batas (limit) parameter, karakterisasi lebih menekankan pada penggambaran ciri khas atau "sidik jari" (fingerprinting) yang melekat pada simplisia tersebut agar dapat dibedakan dari bahan lainnya (Purwanti & Kholifah 2025).

2.5 Karakterisasi Simplisia (Parameter Spesifik)

Parameter spesifik dalam standarisasi simplisia dapat dipahami sebagai sekumpulan kriteria pengujian yang berfokus pada aspek identitas botani dan profil kandungan kimia khas dari suatu tanaman. Berbeda dengan parameter umum, parameter spesifik ini bersifat unik (eksklusif) untuk setiap jenis bahan alam, karena bertujuan untuk membuktikan keaslian spesies serta memastikan keberadaan senyawa aktif yang bertanggung jawab atas efek terapi (Setiano & Wardani).

Pemerian Organoleptik: adalah metode pengujian awal dalam standarisasi simplisia yang memanfaatkan panca indra manusia penglihatan, penciuman, perasa, dan peraba untuk mendeskripsikan karakteristik fisik suatu bahan alam. Dalam dunia farmakognosi, uji ini merupakan "garis pertahanan pertama" untuk memastikan identitas bahan baku secara cepat sebelum dilanjutkan ke pengujian kimia yang lebih kompleks (Setiano & Wardani).

Visualisasi dan Morfologi (Penglihatan). Aspek ini mencakup pengamatan terhadap warna dan bentuk fisik simplisia. Perubahan warna yang signifikan, seperti daun hijau yang menjadi cokelat gelap atau hitam, dapat mengindikasikan terjadinya proses oksidasi atau pengeringan yang tidak sempurna. Pengamatan bentuk (makroskopik) membantu mengidentifikasi apakah bahan tersebut berupa rajangan, serbuk, atau potongan utuh yang sesuai dengan standar monografi. Karakteristik Aromatik (Penciuman). Setiap tanaman obat memiliki profil aroma yang khas karena kandungan minyak atsiri atau senyawa volatil lainnya. Karakterisasi bau dilakukan untuk mendeteksi kesegaran bahan. Bau tengik atau apek sering kali menjadi indikasi adanya aktivitas mikroba atau kerusakan lemak, sementara hilangnya aroma khas menunjukkan

bahwa simplisia sudah terlalu lama disimpan atau terpapar panas berlebih (Setiano & Wardani).

Profil Sensasi Rasa (Perasa). Rasa merupakan indikator penting untuk menentukan keberadaan senyawa aktif tertentu. Misalnya, rasa pahit yang kuat sering kali dikaitkan dengan kandungan alkaloid atau glikosida, sementara rasa manis atau getir memberikan petunjuk spesifik mengenai identitas spesies. Uji rasa juga efektif untuk mendeteksi adanya pemalsuan, misalnya penambahan zat pengisi yang tawar pada simplisia yang seharusnya berasa tajam. **Tekstur dan Konsistensi (Peraba).** Pemeriksaan organoleptik juga melibatkan perabaan untuk menilai tekstur simplisia, apakah bersifat rapuh, keras, berserat, atau berlendir. Konsistensi yang tidak sesuai—misalnya simplisia yang seharusnya kering dan rapuh namun terasa lembek—menunjukkan kadar air yang tinggi yang berisiko merusak mutu bahan selama penyimpanan. Pengamatan mendalam menggunakan indra mengenai bentuk fisik, warna permukaan dan bagian dalam, bau yang khas, serta rasa (pahit, manis, atau getir) (Setiano & Wardani).

Karakteristik Makroskopik: Deskripsi visual mengenai ukuran, bentuk tulang daun, tekstur kulit batang, atau tipe rimpang yang menjadi ciri pembeda utama. Metode identifikasi morfologi luar simplisia yang dilakukan secara visual tanpa bantuan alat pembesar tinggi (cukup dengan mata telanjang atau lup). Pengujian ini berfokus pada pengamatan struktur fisik, bentuk, dan ukuran bagian tanaman guna memastikan kebenaran spesies serta mendeteksi adanya pencampuran dengan bahan organik asing. **Deskripsi Bentuk dan Dimensi.** Aspek ini melibatkan pengamatan geometri dari simplisia, seperti apakah berbentuk helaian daun (folium), potongan rimpang (rhizoma), kulit batang yang menggulung (cortex), atau silinder akar (radix). Penentuan ukuran, yang mencakup panjang, lebar, dan ketebalan, menjadi parameter penting

karena setiap spesies memiliki rentang dimensi yang khas sesuai dengan standar monografi (Setiano & Wardani).

Tekstur Permukaan dan Warna. Karakterisasi makroskopis juga menilai kondisi permukaan luar dan dalam bahan. Misalnya, apakah permukaan daun memiliki bulu halus (pubesen), apakah kulit batang memiliki celah membujur (fissura), atau apakah rimpang memiliki bekas patahan yang rata atau berserat. Warna permukaan sering kali menjadi indikator kualitas; warna yang pudar dapat menandakan bahwa bahan telah mengalami degradasi akibat paparan sinar matahari langsung (fotodegradasi). **Identifikasi Struktur Khas (Pembeda).** Setiap bagian tanaman memiliki ciri makroskopis yang unik sebagai pembeda utama dari spesies kerabatnya. Contohnya adalah susunan tulang daun, adanya bintik-bintik kelenjar minyak pada kulit buah, atau pola cincin pada potongan melintang akar. Pengamatan ini sangat vital dalam perdagangan simplisia untuk menghindari adulterasi atau pemalsuan dengan tanaman lain yang sekilas terlihat mirip namun berbeda khasiatnya (Setiano & Wardani).

Karakteristik Mikroskopik: Pemeriksaan jaringan tanaman menggunakan mikroskop untuk menemukan "fragmen pengenal" seperti tipe stomata, bentuk kristal kalsium oksalat, atau penebalan dinding sel yang bersifat spesifik untuk tiap spesies. Metode identifikasi simplisia yang dilakukan dengan bantuan alat optik (mikroskop) untuk mengamati struktur jaringan dan seluler yang tidak kasat mata. Jika pemeriksaan makroskopik melihat bentuk luar, maka mikroskopik menembus ke dalam lapisan anatomi untuk menemukan "tanda pengenal" internal yang menjadi bukti otentikasi paling akurat bagi suatu jenis tanaman (Setiano & Wardani).

Identifikasi Fragmen. Pengenal Aspek ini berfokus pada pencarian komponen seluler spesifik yang hanya dimiliki oleh spesies tertentu. Dalam bentuk serbuk, struktur tanaman

sudah hancur, namun fragmen seperti stomata (mulut daun), trikoma (rambut kelenjar), atau bentuk penebalan dinding sel tetap utuh. Fragmen-fragmen ini berfungsi sebagai "sidik jari" biologis yang memastikan bahwa bahan tersebut murni dan tidak dicampur dengan tanaman lain. Pengamatan Inklusi Sel (Isi Sel). Karakterisasi mikroskopik juga memeriksa benda-benda ergastik atau zat yang tersimpan di dalam sel. Contohnya adalah bentuk dan ukuran butir amilum (pati), keberadaan kristal kalsium oksalat (berbentuk jarum, roset, atau prisma), serta adanya tetesan minyak atau butir aleuron. Perbedaan bentuk kristal ini sering kali menjadi kunci pembeda utama antara dua spesies yang secara visual (makroskopik) terlihat identik (Setiano & Wardani).

Analisis Jaringan Spesifik Pada simplisia yang dipotong melintang, karakterisasi ini melihat susunan jaringan mulai dari epidermis, korteks, hingga berkas pengangkut (xilem dan floem). Pola susunan sel ini sangat konsisten pada setiap spesies, sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi adanya pemalsuan berupa penambahan bagian tanaman lain yang tidak memiliki khasiat (misalnya mencampur serbuk daun dengan serbuk batang) (Setiano & Wardani).

2.6 Karakterisasi Profil Kimia (Fitokimia)

Karakterisasi ini dilakukan untuk memetakan kandungan metabolit sekunder di dalam simplisia. Melalui teknik kromatografi, seperti Kromatografi Lapis Tipis (KLT), peneliti dapat melihat pola distribusi senyawa seperti alkaloid, flavonoid, atau terpenoid. Pola ini berfungsi sebagai bukti otentikasi kimiawi yang memastikan bahwa simplisia tersebut mengandung senyawa aktif dalam proporsi yang sesuai untuk tujuan terapi. Tahapan analisis untuk memetakan komposisi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam simplisia. Proses ini bertujuan untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai "sidik jari

kimiawi" (chemical fingerprint) suatu bahan alam, guna memastikan bahwa simplisia tersebut memiliki kualitas zat aktif yang konsisten dan sesuai dengan standar farmakope (Chasanah dkk 2025).

Skrining Fitokimia (Uji Kualitatif). Aspek ini merupakan langkah awal untuk mendeteksi keberadaan golongan senyawa besar dalam simplisia, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Karakterisasi ini dilakukan melalui reaksi warna atau pengendapan menggunakan pereaksi spesifik. Hasil dari skrining ini memberikan konfirmasi awal mengenai potensi farmakologis bahan tersebut, misalnya keberadaan flavonoid yang sering kali dikaitkan dengan aktivitas antioksidan. Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Karakterisasi ini memberikan visualisasi profil pemisahan senyawa kimia berdasarkan tingkat polaritasnya. Dengan menggunakan plat KLT dan eluen yang sesuai, komponen-komponen kimia dalam simplisia akan terpisah dan muncul sebagai noda-noda warna di bawah sinar UV atau setelah disemprot pereaksi penampak noda. Pola noda ini bersifat sangat spesifik (unik) untuk setiap spesies, sehingga sangat efektif untuk mendeteksi adanya pemalsuan atau pencampuran bahan (Chasanah dkk 2025).

Penetapan Kadar Senyawa Identitas (Marker). Pada tahap yang lebih lanjut, karakterisasi dilakukan secara kuantitatif untuk mengukur jumlah senyawa penanda (marker) tertentu yang bertanggung jawab atas efek terapi. Penggunaan instrumen presisi seperti Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT/HPLC) memungkinkan peneliti memastikan bahwa kadar zat aktif, misalnya kurkumin pada kunyit atau andrografolid pada sambiloto, telah memenuhi ambang batas minimal yang dipersyaratkan untuk mencapai efikasi klinis (Chasanah dkk 2025).

2.7 Karakterisasi Parameter Non-Spesifik

Aspek ini mencakup penggambaran sifat umum bahan yang berkaitan dengan aspek keamanan dan stabilitas selama penyimpanan. Karakterisasi ini meliputi penentuan kadar air, susut pengeringan, kadar abu, serta deteksi cemaran logam berat dan mikroba. Dengan mengetahui karakteristik ini, produsen dapat memprediksi daya tahan simplisia terhadap degradasi enzimatik atau kontaminasi jamur. Pengujian standarisasi yang berfokus pada aspek keamanan, kebersihan, dan stabilitas fisik-kimia suatu simplisia secara umum. Berbeda dengan parameter spesifik yang bersifat unik untuk tiap tanaman, parameter non-spesifik berlaku universal untuk hampir semua jenis bahan alam guna memastikan bahwa bahan tersebut layak dikonsumsi dan bebas dari kontaminan berbahaya (Pertiwi & Fudholi 2024).

2.7.1 Stabilitas Kadar Air dan Susut Pengeringan

Parameter ini bertujuan untuk mengontrol jumlah air dan senyawa yang mudah menguap di dalam simplisia. Kadar air yang terlalu tinggi (biasanya di atas 10%) dapat memicu aktivitas enzimatik dan pertumbuhan mikroba yang merusak zat aktif. Susut pengeringan mengukur total kehilangan bobot bahan setelah dipanaskan pada suhu 105°C yang memberikan gambaran tentang efisiensi proses pengeringan dan ketahanan bahan selama penyimpanan.

Penentuan Kadar Air. Parameter ini secara spesifik hanya mengukur jumlah kandungan air (H_2O) yang terdapat di dalam jaringan simplisia. Pengukuran ini biasanya dilakukan dengan metode distilasi toluen atau titrasi Karl Fischer. Memastikan kadar air berada di bawah ambang batas (umumnya <10) sangat vital untuk menekan aktivitas air (a_w), sehingga enzim hidrolitik tidak aktif dan mikroorganisme seperti jamur atau

bakteri tidak dapat tumbuh selama masa penyimpanan (Pertiwi & Fudholi 2024).

Konsep Susut Pengeringan. Kadar air, susut pengeringan adalah pengukuran total seluruh komponen yang menguap dari simplisia ketika dipanaskan pada suhu standar (105 OC). Komponen yang hilang tidak hanya berupa air, tetapi juga termasuk pelarut organik sisa atau minyak atsiri yang bersifat volatil (mudah menguap). Parameter ini memberikan gambaran tentang efektivitas proses pasca panen dan stabilitas bobot bahan baku dalam skala industri(Pertiwi & Fudholi 2024).

Dampak Ketidakstabilan terhadap Mutu. Simplisia memiliki kadar air atau susut pengeringan yang melebihi batas standar, risiko terjadinya degradasi zat aktif menjadi sangat tinggi. Kelembapan yang tinggi memicu reaksi hidrolisis yang dapat memecah molekul kompleks (seperti glikosida) menjadi senyawa yang tidak berkhasiat. Selain itu, kondisi lembap memicu produksi aflatoksin oleh kapang, yang mengubah bahan obat yang seharusnya menyembuhkan menjadi zat yang bersifat toksik atau karsinogenik(Pertiwi & Fudholi 2024).

2.7.2 Kandungan Abu dan Kontaminasi Mineral

Karakterisasi ini dilakukan melalui proses pemijaran untuk menentukan jumlah sisa mineral anorganik. Kadar abu total mencerminkan kandungan mineral internal tanaman serta kontaminasi eksternal seperti tanah. Sementara itu, kadar abu tidak larut asam secara spesifik mendeteksi keberadaan silika atau pasir yang tidak diinginkan, yang sering kali terbawa akibat proses pencucian yang kurang bersih pada saat pasca panen. Kandungan abu dan kontaminasi mineral merupakan parameter non-spesifik yang digunakan untuk menilai tingkat kemurnian serta kebersihan suatu

simplicia dari cemaran anorganik. Pengujian ini memberikan gambaran tentang jumlah material yang tidak terbakar (mineral) yang tersisa setelah sampel organik dihilangkan melalui proses pemanasan ekstrem (Chasanah dkk 2025).

Relevansi Kadar Abu Total Kadar. Abu total merepresentasikan jumlah seluruh mineral yang tertinggal setelah proses pemijaran pada suhu tinggi (sekitar 500°C - 600°C). Mineral ini berasal dari dua sumber: mineral internal yang secara alami diserap oleh tanaman dari tanah (seperti kalsium, kalium, dan magnesium) serta mineral eksternal yang berasal dari kontaminasi luar. Angka kadar abu yang melebihi standar monografi dapat mengindikasikan bahwa simplicia tersebut kotor atau mengandung banyak bagian tanaman yang sudah tua dan keras (Chasanah dkk 2025).

Signifikansi Kadar Abu Tidak Larut Asam. Parameter ini jauh lebih spesifik dalam mendeteksi kontaminasi fisik yang tidak diinginkan, terutama pasir, tanah, atau silika (SiO_2). Setelah diperoleh abu total, sisa pembakaran tersebut dilarutkan dalam asam klorida (HCl) encer. Bagian yang tetap tidak larut menunjukkan adanya cemaran mineral dari lingkungan luar yang bersifat abrasif dan tidak dapat dicerna. Kadar abu tidak larut asam yang tinggi merupakan indikator kuat bahwa proses pencucian atau pembersihan pasca panen tidak dilakukan dengan sempurna (Chasanah dkk 2025).

Kendali Mutu dan Keamanan Konsumsi. Pengukuran kadar abu berfungsi untuk mencegah praktik kecurangan (adulterasi) di mana simplicia dicampur dengan bahan mineral berat untuk menambah bobot timbangan. Selain itu, kadar abu yang terkontrol menjamin bahwa konsumen tidak mengonsumsi material anorganik berlebih yang dapat mengganggu

sistem pencernaan atau merusak peralatan ekstraksi di skala industri akibat sifat abrasif dari pasir dan tanah.

2.7.3 Batas Cemaran Mikroba dan Aflatoksin

Aspek keamanan biologis memastikan bahwa simplisia tidak mengandung bakteri patogen (seperti *Salmonella* atau *E. coli*) serta jamur penghasil racun. Penentuan Angka Lempeng Total (ALT) dan Angka Kapang Khamir (AKK) menjadi indikator tingkat higienitas proses produksi. Karakterisasi ini sangat vital untuk mencegah terjadinya infeksi atau keracunan pada konsumen akibat bahan yang terkontaminasi selama rantai pasok (Chasanah dkk 2025).

Batas cemaran mikroba dan aflatoksin merupakan parameter keamanan biologis yang sangat krusial dalam standarisasi simplisia. Pengujian ini bertujuan untuk menjamin bahwa bahan alam tersebut tidak mengandung mikroorganisme patogen atau racun jamur yang dapat membahayakan kesehatan konsumen, terutama karena banyak produk herbal dikonsumsi dalam jangka panjang (Chasanah dkk 2025).

Pengendalian Populasi Mikroba (ALT dan AKK). Karakterisasi ini dilakukan untuk mengukur tingkat kebersihan umum dari proses pasca panen. Angka Lempeng Total (ALT) digunakan untuk menghitung jumlah koloni bakteri aerob mesofilik, sedangkan Angka Kapang Khamir (AKK) mengukur jumlah pertumbuhan jamur. Jika angka-angka ini melebihi ambang batas yang ditetapkan (misalnya $>10^6$ koloni/g), hal tersebut mengindikasikan bahwa simplisia diproses dalam kondisi yang tidak higienis atau disimpan pada kelembapan yang terlalu tinggi (Chasanah dkk 2025).

Deteksi Bakteri Patogen Spesifik. Jumlah total, simplisia harus dinyatakan bebas dari bakteri spesifik yang menyebabkan penyakit infeksi saluran pencernaan. Pengujian laboratorium difokuskan pada pemastian absennya bakteri seperti *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Keberadaan bakteri-bakteri ini, meskipun dalam jumlah kecil, dapat memicu keracunan makanan akut atau infeksi serius bagi pengguna yang memiliki sistem imun lemah (Chasanah dkk 2025).

Ancaman Aflatoksin dan Mikotoksin. Aflatoksin adalah senyawa racun yang sangat berbahaya karena bersifat karsinogenik (pemicu kanker) dan hepatotoksik (merusak hati). Racun ini diproduksi oleh jamur *Aspergillus flavus* yang sering tumbuh pada simplisia yang tidak dikeringkan secara sempurna. Standarisasi menetapkan batas sangat ketat (dalam satuan part per billion atau ppb) untuk memastikan residu racun ini tidak terakumulasi di dalam tubuh manusia melalui konsumsi produk herbal secara rutin (Chasanah dkk 2025).

2.7.4 Residu Logam Berat dan Pestisida

Parameter ini memantau keberadaan polutan lingkungan yang bersifat toksik. Pengujian dilakukan untuk mendeteksi logam berat seperti timbal (Pb), kadmium (Cd), dan merkuri (Hg) menggunakan instrumen seperti Atomic Absorption Spectroscopy (AAS). Selain itu, residu pestisida juga dikarakterisasi untuk menjamin bahwa tanaman yang dibudidayakan tidak membawa zat kimia berbahaya yang dapat terakumulasi di dalam tubuh manusia. Residu logam berat dan pestisida merupakan parameter keamanan lingkungan dalam standarisasi simplisia yang bertujuan untuk menjamin bahwa bahan alam tersebut bebas dari

akumulasi polutan kimia berbahaya. Karena tanaman obat menyerap nutrisi dari tanah dan air, risiko masuknya unsur toksik dari lingkungan pemanenan sangat tinggi, sehingga karakterisasi ini menjadi penentu utama kelayakan konsumsi jangka panjang (Chasanah dkk 2025).

Kontaminasi Logam Berat (Pb, Cd, Hg, As). Tanaman memiliki kemampuan bioakumulasi, yaitu menyerap dan mengendapkan logam berat dari tanah atau air yang tercemar ke dalam jaringan selnya. Logam berat seperti Timbal (Pb), Kadmium (Cd), Merkuri (Hg), dan Arsen (As) bersifat sangat toksik karena tidak dapat dikeluarkan oleh tubuh manusia dan dapat merusak organ vital seperti ginjal, hati, serta sistem saraf pusat. Pengujian menggunakan instrumen Atomic Absorption Spectroscopy (AAS) atau ICP-MS dilakukan untuk memastikan kadar logam ini berada di bawah ambang batas part per million (ppm) (Chasanah dkk 2025).

Residu Pestisida dan Zat Kimia Pertanian. Praktik budidaya intensif, penggunaan pestisida seringkali tidak terhindarkan untuk menjaga tanaman dari serangan hama. Namun, sisa-sisa zat kimia seperti organoklorin, organofosfat, atau karbamat yang tertinggal pada simplisia dapat menyebabkan gangguan hormonal hingga risiko karsinogenik. Karakterisasi ini memastikan bahwa proses pencucian dan pemilihan bahan baku dilakukan dengan ketat agar residu pestisida tidak terbawa hingga ke produk akhir yang dikonsumsi masyarakat (Chasanah dkk 2025).

Integritas Lingkungan Pemanenan. Parameter ini secara tidak langsung merepresentasikan kualitas ekosistem tempat tanaman tersebut tumbuh. Adanya logam berat yang tinggi sering kali mengindikasikan bahwa lahan pertanian berada di dekat area industri atau pertambangan, sedangkan residu pestisida

menunjukkan pola tanam yang tidak organik. Standarisasi ini mendorong produsen untuk menerapkan Good Agricultural and Collection Practices (GACP) guna menghasilkan bahan baku yang murni secara ekologis(Chasanah dkk 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Marjoni, M. R. (2022). *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Purwanti, R., & Kholifah, D. N. (2025). Karakteristik simplisia dan skrining fitokimia senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam) Pers.). *Jurnal Permata Indonesia*, 17(1), 1-8.
- Setianto, R., & Wardani, T. S. (2022). *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Chasanah, N., Siregar, M. A. G., Hardiningsih, D. T., Hasan, H., & Gultom, O. R. (2025). *Isolasi dan Standarisasi Bahan Alam*. (Ruslin & Y. P. Utami, Eds.). Jambi: Eureka Media Aksara.
- Pratiwi, L., & Fudholi, A. (2024). *Stabilitas dan Formulasi Sediaan Herbal*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

BAB 3

BIOGENESIS DAN JALUR BIOSINTESIS METABOLIT SEKUNDER

Oleh Udrika Lailatul Qodri

Metabolisme dalam organisme hidup dibagi menjadi dua kategori besar: primer dan sekunder. Namun, dalam proses biogenesis, metabolit primer dan metabolit sekunder memiliki keterkaitan yang erat dan saling berhubungan dalam jaringan metabolisme seluler. Biogenesis metabolit sekunder adalah manifestasi dari spesialisasi seluler. **Divergensi Metabolik:** Penjelasan mengenai bagaimana intermediet seperti *Asetil-KoA* atau *Asam Sikimat* dialihkan dari jalur respirasi menuju jalur pertahanan. **Dignifikansi Evolusioner:** Teori "Screening Hypothesis" yang menyatakan bahwa tumbuhan memproduksi ribuan senyawa secara acak untuk meningkatkan peluang bertahan hidup melawan herbivora.

3.1 Metabolit

Metabolit merupakan senyawa kimia yang dihasilkan melalui proses metabolisme dalam organisme hidup, termasuk tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme. Senyawa ini terbentuk melalui serangkaian reaksi enzimatik yang berfungsi dalam menjaga kelangsungan hidup organisme.

Secara umum, metabolit dapat diklasifikasikan menjadi metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer berperan langsung dalam proses pertumbuhan, perkembangan, reproduksi, dan fungsi fisiologis dasar organisme. Contoh metabolit primer meliputi karbohidrat, protein, lipid, asam nukleat, serta senyawa antara metabolisme seperti piruvat, asetil-koenzim A, dan asam amino (Nelson and Cox, 2021).

Metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang tidak terlibat secara langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan dasar organisme, tetapi berperan penting dalam interaksi organisme dengan lingkungannya. Senyawa ini biasanya memiliki struktur kimia yang lebih kompleks, distribusi yang terbatas pada spesies tertentu, dan diproduksi dalam jumlah yang relatif kecil. Metabolit sekunder banyak ditemukan pada tumbuhan dan memiliki aktivitas biologis yang tinggi sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi, pangan, kosmetik, dan kesehatan (Dewick, 2009).

3.2 Metabolit Primer dan Metabolit Sekunder

Metabolit primer merupakan senyawa esensial yang diperlukan untuk kelangsungan hidup sel, sedangkan metabolit sekunder berfungsi sebagai senyawa pendukung adaptasi ekologis. Metabolit primer umumnya diproduksi pada fase pertumbuhan aktif, sedangkan metabolit sekunder sering diproduksi pada fase tertentu sebagai respons terhadap kondisi lingkungan. Metabolit primer memiliki jalur metabolisme yang bersifat universal, sedangkan metabolit sekunder cenderung spesifik pada kelompok organisme tertentu (Taiz *et al.*, 2015). Sebagai contoh, glukosa hasil fotosintesis akan memasuki jalur glikolisis untuk menghasilkan piruvat yang kemudian dikonversi menjadi

asetil-KoA sebagai prekursor biosintesis berbagai metabolit sekunder seperti terpenoid.

Selain itu, asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan juga berperan sebagai prekursor pembentukan alkaloid dan senyawa fenolik (Kutchan, 2016).

3.3 Sejarah Istilah Metabolit Sekunder

Istilah metabolit sekunder mulai berkembang pada awal abad ke-20 ketika para ilmuwan mencoba membedakan senyawa yang terlibat langsung dalam metabolisme dasar dengan senyawa yang tampaknya tidak memiliki fungsi fisiologis utama. Pada awalnya, metabolit sekunder dianggap sebagai produk sampingan metabolisme yang tidak penting. Namun, penelitian lanjutan menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki peran ekologis yang sangat penting dalam mempertahankan kelangsungan hidup organisme di lingkungan alaminya (Hartmann, 2007).

Perkembangan teknologi metabolomik, genomik, proteomik, dan rekayasa metabolik pada abad ke-21 semakin memperjelas pentingnya metabolit sekunder sebagai sumber utama senyawa bioaktif untuk pengembangan obat baru. Saat ini metabolit sekunder menjadi fokus utama penelitian dalam bidang farmasi, bioteknologi, dan kimia bahan alam (Wink, 2010).

3.4 Peran Metabolit Sekunder pada Tumbuhan

3.4.1 Mekanisme Pertahanan

Tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder sebagai bentuk perlindungan terhadap patogen, serangga, dan organisme predator lainnya. Alkaloid, tanin, dan terpenoid dapat bersifat toksik atau menghambat pertumbuhan organisme pengganggu.

Misalnya nikotin pada *Nicotiana tabacum* berfungsi sebagai insektisida alami (Fraenkel, 1959).

3.4.2 Antiherbivora

Beberapa metabolit sekunder memberikan rasa pahit, bau menyengat, atau efek toksik yang dapat mencegah herbivora mengonsumsi tumbuhan. Senyawa seperti alkaloid, glikosida sianogenik, dan saponin merupakan contoh mekanisme pertahanan kimia tumbuhan terhadap herbivora (Wink, 2010).

3.4.3 Aktivitas Antimikroba

Flavonoid, fenol, fitoaleksin, dan minyak atsiri diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang mampu melindungi tumbuhan dari infeksi bakteri, jamur, dan virus. Senyawa ini sering diproduksi lebih tinggi saat tumbuhan mengalami stres biologis (Piasecka *et al.*, 2015).

3.4.4 Menarik Penyerbuk (Attractant Pollinator)

Pigmen seperti antosianin memberikan warna mencolok pada bunga, sementara senyawa volatil seperti minyak atsiri menghasilkan aroma khas yang dapat menarik serangga penyerbuk. Mekanisme ini berperan penting dalam proses reproduksi tumbuhan (Pichersky and Raguso, 2018).

3.4.5 Adaptasi Lingkungan

Metabolit sekunder juga membantu tumbuhan beradaptasi terhadap stres lingkungan seperti radiasi ultraviolet, kekeringan, suhu ekstrem, salinitas, dan logam berat. Flavonoid, misalnya, berfungsi sebagai pelindung terhadap kerusakan akibat radiasi UV (Akula and Ravishankar, 2011).

3.5 Peranan Metabolit Sekunder dalam Bidang Farmasi

Metabolit sekunder merupakan sumber utama senyawa bioaktif dalam pengembangan obat modern. Banyak obat penting yang berasal dari senyawa alami hasil metabolisme sekunder tumbuhan maupun mikroorganisme (Newman and Cragg, 2020). Morphine merupakan alkaloid yang diisolasi dari *Papaver somniferum* dan digunakan sebagai analgesik kuat untuk nyeri berat (Dewick, 2009). Quinine berasal dari *Cinchona officinalis* dan digunakan sebagai antimalaria (Achan *et al.*, 2011). Vincristine berasal dari *Catharanthus roseus* dan digunakan dalam terapi leukemia dan kanker lainnya ((Heijden *et al.*, 2004). Digoxin berasal dari *Digitalis lanata* dan digunakan untuk terapi gagal jantung ((Katzung, 2021) Artemisinin berasal dari *Artemisia annua* dan menjadi terapi utama malaria (Tu, 2011a)).

Selain bidang farmasi, metabolit sekunder juga dimanfaatkan dalam industri kosmetik sebagai antioksidan dan bahan aktif perawatan kulit, industri pangan sebagai pewarna alami dan pengawet, serta industri nutraceutical sebagai suplemen kesehatan berbasis bahan (Dias *et al.*, 2012).

3.6 Biogenesis Metabolit Sekunder

Biogenesis metabolit sekunder merupakan proses pembentukan senyawa metabolit sekunder melalui serangkaian reaksi biokimia yang berlangsung di dalam sel organisme hidup. Proses ini melibatkan transformasi senyawa sederhana hasil metabolisme primer menjadi molekul yang lebih kompleks melalui bantuan enzim tertentu. Biogenesis metabolit sekunder terjadi secara terorganisasi dan dikendalikan oleh sistem genetik serta kondisi fisiologis organisme (Dewick, 2009).

Metabolit sekunder pada tumbuhan umumnya dibentuk dari prekursor yang berasal dari metabolisme primer seperti karbohidrat, asam amino, dan lipid. Senyawa-senyawa tersebut memasuki berbagai jalur biosintesis seperti jalur shikimat, jalur asetat-malonat, jalur mevalonat, dan jalur metileritritol fosfat (MEP) untuk menghasilkan berbagai kelompok metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, dan glikosida (Taiz *et al.*, 2015)

3.6.1 Precursor –Product Relationship

Konsep *precursor-product relationship* menjelaskan bahwa setiap metabolit sekunder berasal dari senyawa pendahulu (*precursor*) tertentu yang mengalami transformasi bertahap melalui reaksi enzimatik hingga menghasilkan produk akhir berupa metabolit aktif. Hubungan antara prekursor dan produk ini menjadi dasar penting dalam memahami jalur biosintesis senyawa bahan alam (Nelson and Cox, 2021). Sebagai contoh, glukosa hasil fotosintesis akan mengalami proses glikolisis menghasilkan piruvat. Selanjutnya, piruvat dikonversi menjadi asetil-koenzim A yang berfungsi sebagai prekursor utama dalam biosintesis terpenoid. Selain itu, asam amino tertentu juga berfungsi sebagai prekursor biosintesis alkaloid. Triptofan menjadi prekursor alkaloid indol, tirosin menghasilkan alkaloid isoquinolin, sedangkan ornitin dan lisin menjadi prekursor alkaloid tropan dan piperi. Fenilalanin sebagai asam amino aromatik merupakan prekursor utama biosintesis flavonoid melalui jalur fenilpropanoid. (Kutchan, 2016).

Konsep hubungan prekursor dan produk penting dalam bidang farmasi karena memungkinkan manipulasi jalur biosintesis untuk meningkatkan produksi metabolit aktif tertentu melalui rekayasa metabolik dan bioteknologi (Wink, 2010).

3.6.2 Enzim dalam Biosintesis

Biogenesis metabolit sekunder berlangsung melalui reaksi enzimatik yang spesifik dan terorganisasi. Enzim berfungsi sebagai biokatalisator yang mempercepat reaksi kimia tanpa mengalami perubahan permanen. Setiap tahap dalam jalur biosintesis dikatalisis oleh enzim tertentu yang memiliki spesifisitas tinggi terhadap substratnya (Nelson and Cox, 2021).

Dalam biosintesis flavonoid, misalnya, enzim fenilalanin amonia-liase (*phenylalanine ammonia-lyase* atau PAL) berperan mengubah fenilalanin menjadi asam sinamat sebagai tahap awal jalur fenilpropanoid. Pada biosintesis alkaloid, enzim dekarboksilase dan metiltransferase berperan penting dalam pembentukan struktur alkaloid yang kompleks (Dewick, 2009)

Aktivitas enzim dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti pH, suhu, konsentrasi substrat, kofaktor, dan kondisi fisiologis tumbuhan. Perubahan lingkungan dapat meningkatkan maupun menurunkan aktivitas enzim sehingga memengaruhi jumlah metabolit sekunder yang dihasilkan (Taiz *et al.*, 2015)

3.6.3 Regulasi Genetik

Produksi metabolit sekunder dikendalikan oleh regulasi genetik yang kompleks. Gen-gen tertentu mengkode enzim biosintesis yang berperan dalam setiap tahapan pembentukan metabolit sekunder. Ekspresi gen tersebut dapat diaktifkan atau dihambat oleh faktor internal maupun eksternal seperti cahaya, suhu, serangan patogen, dan stres lingkungan (Akula and Ravishankar, 2011).

Pada tumbuhan, aktivasi gen biosintesis metabolit sekunder sering terjadi sebagai respons pertahanan terhadap cekaman biotik maupun abiotik. Sebagai

contoh, infeksi mikroorganisme dapat menginduksi ekspresi gen pembentuk fitoaleksin yang berfungsi sebagai senyawa antimikroba alami (Piasecka *et al.*, 2015).

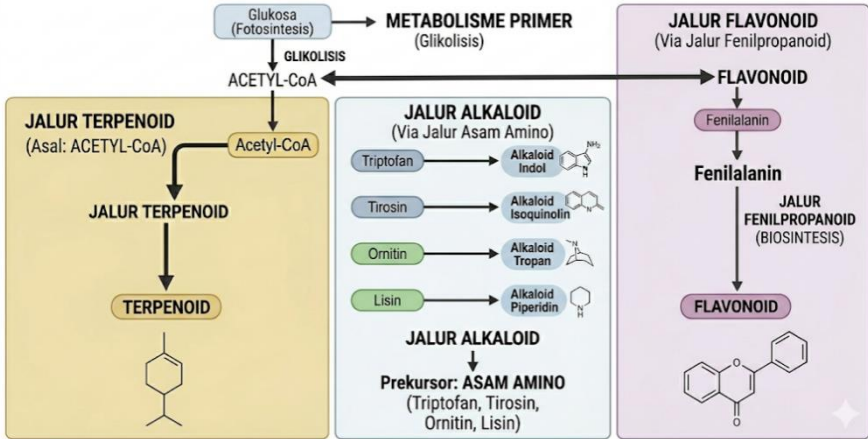
Perkembangan biologi molekuler memungkinkan identifikasi gen-gen penting dalam jalur biosintesis metabolit sekunder. Teknologi rekayasa genetika dan CRISPR-Cas9 saat ini digunakan untuk meningkatkan produksi senyawa bioaktif melalui manipulasi ekspresi gen biosintesis ((Zhao *et al.*, 2023)

3.6.4 *Metabolomic Pathway*

Metabolomic pathway merupakan konsep yang menggambarkan keseluruhan jaringan jalur metabolisme yang terlibat dalam pembentukan metabolit di dalam organisme. Pendekatan metabolomik mempelajari hubungan antara gen, enzim, intermediat metabolik, dan produk akhir secara menyeluruh untuk memahami dinamika metabolisme seluler (Fiehn, 2002)

Dalam biosintesis metabolit sekunder, jalur metabolomik menunjukkan bahwa metabolisme primer dan sekunder saling berhubungan membentuk jaringan metabolik yang kompleks. Produk dari satu jalur dapat menjadi prekursor bagi jalur lainnya. Sebagai contoh, hasil glikolisis dan jalur pentosa fosfat menyediakan prekursor penting bagi biosintesis senyawa aromatik dan terpenoid (Fernie *et al.*, 2004)

Pendekatan metabolomik sangat penting dalam bidang farmasi modern karena memungkinkan identifikasi biomarker, optimasi produksi metabolit aktif, serta penemuan senyawa obat baru berbasis bahan alam (Wolfender *et al.*, 2019). Diagram berikut dapat digunakan untuk menggambarkan hubungan antara metabolisme primer dan metabolisme sekunder:



Gambar 3. 1 Biogenesis Metabolit Sekunder

3.7 Jalur Biosintesis Utama Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder terbentuk melalui berbagai jalur biosintesis yang saling berkaitan dengan metabolisme primer. Jalur-jalur tersebut memanfaatkan senyawa antara hasil metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid sebagai prekursor utama dalam pembentukan molekul bioaktif yang lebih kompleks. Pada tumbuhan, jalur biosintesis metabolit sekunder berkembang sebagai mekanisme adaptasi fisiologis dan ekologis terhadap lingkungan sehingga menghasilkan keragaman struktur kimia yang sangat besar (Dewick, 2009).

Secara umum, biosintesis metabolit sekunder pada tumbuhan berlangsung melalui empat jalur utama, yaitu jalur asetat-malonat, jalur shikimat, jalur mevalonat, dan jalur metileritritol fosfat (*methylethritol phosphate pathway* atau MEP). Masing-masing jalur menghasilkan kelompok metabolit tertentu dengan aktivitas biologis yang khas (Taiz *et al.*, 2015).

3.7.1 Jalur Asetat-Malonat (*Acetate-Malonate Pathway*)

Jalur asetat-malonat dikenal juga sebagai jalur poliketida karena menghasilkan berbagai senyawa poliketida dan turunannya. Jalur ini berawal dari pembentukan asetil-koenzim A yang kemudian mengalami karboksilasi menjadi malonil-koenzim A melalui bantuan enzim asetil-KoA karboksilase. Selanjutnya terjadi reaksi kondensasi berulang yang membentuk rantai karbon lebih panjang sebagai dasar pembentukan metabolit sekunder (Nelson and Cox, 2021). Jalur ini menghasilkan berbagai senyawa penting seperti flavonoid tertentu, antrakuinon, antibiotik poliketida, dan asam lemak. Dalam bidang farmasi, beberapa antibiotik seperti Erythromycin dan Tetracycline merupakan produk biosintesis jalur poliketida (Dewick, 2009).

Pada tumbuhan, jalur asetat-malonat juga berperan dalam pembentukan pigmen dan senyawa pertahanan yang membantu tumbuhan menghadapi stres lingkungan maupun serangan patogen (Wink, 2010).

3.7.2 Jalur Shikimat (*Shikimate Pathway*)

Jalur shikimat merupakan jalur biosintesis utama senyawa aromatik pada tumbuhan, bakteri, dan jamur. Jalur ini tidak ditemukan pada hewan sehingga menjadi target penting dalam pengembangan herbisida dan antibiotik. Biosintesis dimulai dari kondensasi fosfoenolpiruvat (*phosphoenolpyruvate* atau PEP) dan eritrosa-4-fosfat menghasilkan asam shikimat yang kemudian dikonversi menjadi korismat (*chorismate*) sebagai prekursor asam amino aromatik ((Herrmann and Weaver, 1999) Melalui jalur ini dihasilkan fenilalanin, tirosin, dan triptofan yang selanjutnya digunakan dalam biosintesis flavonoid, lignin, tanin,

alkaloid aromatik, dan berbagai senyawa fenolik lainnya. Fenilalanin, misalnya, akan memasuki jalur fenilpropanoid untuk menghasilkan flavonoid dan kumarin yang berfungsi sebagai antioksidan alami dan pelindung terhadap radiasi ultraviolet (Taiz *et al.*, 2015).

Jalur shikimat memiliki peranan besar dalam produksi metabolit sekunder dengan aktivitas farmakologis seperti antikanker, antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan (Dewick, 2009).

3.7.3 Jalur Mevalonat (*Mevalonate Pathway*)

Jalur mevalonat merupakan salah satu jalur utama biosintesis terpenoid dan steroid yang berlangsung di sitoplasma sel tumbuhan. Jalur ini dimulai dari kondensasi dua molekul asetil-KoA membentuk asetoasetil-KoA yang kemudian diubah menjadi 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA (HMG-KoA). Senyawa tersebut direduksi menjadi asam mevalonat yang selanjutnya menghasilkan isopentenil pirofosfat (IPP) sebagai unit dasar pembentukan terpenoid (Goldstein and Brown, 1990) Terpenoid yang dihasilkan melalui jalur ini meliputi seskuiterpen, triterpen, steroid, dan saponin. Senyawa steroid memiliki fungsi penting sebagai komponen membran sel dan prekursor hormon steroid. Selain itu, beberapa metabolit hasil jalur mevalonat dimanfaatkan sebagai obat antiinflamasi, antikanker, dan antimikroba (Wink, 2010).

Biosintesis kolesterol pada hewan juga berlangsung melalui jalur mevalonat sehingga jalur ini menjadi target utama obat golongan statin yang menghambat enzim HMG-KoA reduktase (Nelson and Cox, 2021).

3.7.4 Jalur Metileritritol Fosfat (MEP/DOXP Pathway)

Selain jalur mevalonat, biosintesis terpenoid pada tumbuhan juga dapat berlangsung melalui jalur metileritritol fosfat atau jalur MEP yang terjadi di plastida. Jalur ini menggunakan piruvat dan gliseraldehida-3-fosfat sebagai prekursor awal untuk membentuk unit isoprena aktif berupa IPP dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP) (Lichtenthaler, 1999). Jalur MEP berperan dalam biosintesis monoterpen, diterpen, karotenoid, fitol, dan berbagai minyak atsiri. Banyak senyawa hasil jalur ini memiliki aktivitas biologis tinggi dan dimanfaatkan dalam bidang farmasi maupun industri kosmetik.

Salah satu contoh penting adalah Artemisinin yang berasal dari *Artemisia annua*. Senyawa ini merupakan seskuiterpen lakton yang digunakan sebagai terapi utama malaria dan menjadi salah satu penemuan penting dalam pengobatan modern (Tu, 2011b).

3.8 Biosintesis Golongan Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder pada tumbuhan dapat dikelompokkan berdasarkan struktur kimia dan jalur biosintesisnya. Golongan utama metabolit sekunder meliputi alkaloid, terpenoid, senyawa fenolik, dan glikosida. Setiap golongan memiliki prekursor, enzim, serta jalur metabolik yang berbeda sehingga menghasilkan keragaman struktur dan aktivitas biologis yang luas. Dalam bidang farmasi, kelompok metabolit ini menjadi sumber penting senyawa bioaktif untuk pengembangan obat modern (Dewick, 2009).

3.8.1 Biosintesis Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dan umumnya bersifat basa. Sebagian besar alkaloid berasal dari asam amino sebagai prekursor utama. Biosintesis alkaloid berlangsung melalui reaksi dekarboksilasi, metilasi, oksidasi, dan kondensasi yang dikatalisis oleh berbagai enzim spesifik (Kutchan, 2016). Prekursor utama biosintesis alkaloid antara lain triptofan, tirosin, lisin, ornitin. Asam amino tersebut mengalami transformasi menjadi berbagai kerangka alkaloid dengan struktur yang kompleks.

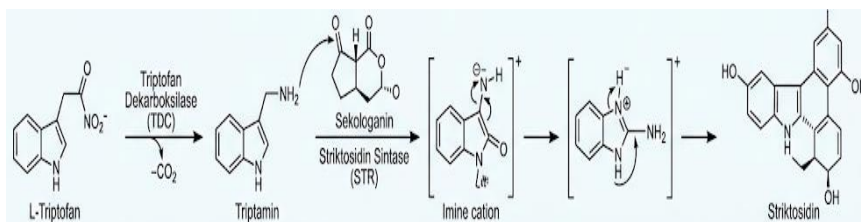
Triptofan merupakan prekursor alkaloid indol, sedangkan tirosin berperan dalam pembentukan alkaloid isoquinolin seperti morfin. Ornitin dan lisin berperan dalam biosintesis alkaloid tropan dan piperidin (Dewick, 2009).

Morphine merupakan alkaloid golongan isoquinolin yang berasal dari *Papaver somniferum* dan digunakan sebagai analgesik kuat pada nyeri berat. Biosintesis morfin berlangsung melalui jalur tirosin yang menghasilkan intermediat retikulin sebelum membentuk struktur morfin kompleks (Kutchan, 2016).

Atropine merupakan alkaloid tropan yang berasal dari *Atropa belladonna* dan terbentuk melalui jalur ornitin. Senyawa ini digunakan dalam bidang medis sebagai antispasmodik dan midriatik (Taiz *et al.*, 2015).

Quinine berasal dari *Cinchona officinalis* dan termasuk alkaloid kuinolin yang digunakan sebagai antimalaria. Biosintesis kuinin melibatkan prekursor triptofan dan jalur terpenoid monoterpen (Achan *et al.*, 2011).

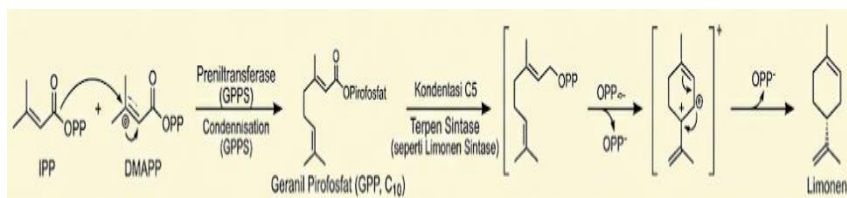
Nicotine yang berasal dari *Nicotiana tabacum* disintesis melalui kombinasi jalur ornitin dan asam nikotinat. Pada tumbuhan, nikotin berfungsi sebagai senyawa pertahanan terhadap serangga herbivora (Wink, 2010).



Gambar 3. 2 Mekanisme Biosintesis Senyawa Alkaloid (Wink, 2010)

3.8.2 Biosintesis Terpenoid

Terpenoid merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar yang tersusun dari unit isoprena dengan rumus dasar C₅H₈. Biosintesis terpenoid berlangsung melalui jalur mevalonat dan jalur metileritritol fosfat (MEP) yang menghasilkan unit aktif berupa isopentenil pirofosfat (IPP) dan dimetilalil pirofosfat (DMAPP) (Lichtenthaler, 1999).



Gambar 3. 3 Mekanisme Biosintesis Senyawa Terpenoid (Wink, 2010)

Berdasarkan jumlah unit isoprena penyusunnya, terpenoid dibedakan menjadi monoterpen (C_{10}), seskuiterpen (C_{15}), diterpen (C_{20}), triterpen (C_{30}), tetraterpen (C_{40}). Monoterpen dan seskuiterpen banyak ditemukan sebagai komponen utama minyak atsiri, sedangkan diterpen dan triterpen banyak berperan dalam aktivitas biologis tumbuhan (Dewick, 2009).

Menthol merupakan monoterpen yang dihasilkan oleh *Mentha piperita* dan digunakan sebagai bahan aktif pada produk farmasi dan kosmetik karena memberikan sensasi dingin serta efek antiseptik ringan.

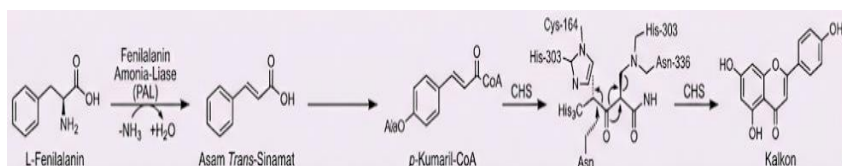
Artemisinin merupakan seskuiterpen lakton yang berasal dari *Artemisia annua* dan digunakan sebagai terapi utama malaria. Biosintesis artemisinin berlangsung melalui jalur mevalonat dan MEP dengan prekursor farnesil pirofosfat (Tu, 2011b).

Paclitaxel atau taxol merupakan diterpen kompleks yang berasal dari *Taxus brevifolia*. Senyawa ini digunakan sebagai obat antikanker karena mampu menghambat pembelahan sel melalui stabilisasi mikrotubulus (Wani *et al.*, 1971)

3.8.3 Biosintesis Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik merupakan kelompok metabolit sekunder yang memiliki satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik. Biosintesis senyawa fenolik terutama berlangsung melalui jalur shikimat dan jalur fenilpropanoid (Herrmann and Weaver, 1999).

Pada jalur ini, fenilalanin diubah menjadi asam sinamat oleh enzim fenilalanin amonia-liase (PAL), kemudian mengalami berbagai modifikasi membentuk beragam senyawa fenolik (Taiz *et al.*, 2015).



Gambar 3. 4 Mekanisme Biosintesis Senyawa Fenolik

Golongan utama senyawa fenolik meliputi flavonoid, tanin, lignin, kumarin. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berfungsi melindungi tumbuhan dari radiasi ultraviolet. Tanin berperan sebagai pertahanan terhadap herbivora dan mikroorganisme, sedangkan lignin memberikan kekuatan struktural pada dinding sel tumbuhan (Wink, 2010).

Kumarin merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antikoagulan, antiinflamasi, dan antimikroba sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang farmasi dan kosmetik (Dewick, 2009).

3.8.4 Biosintesis Glikosida

Glikosida merupakan senyawa yang tersusun atas dua bagian utama yaitu aglikon dan gugus gula yang terikat melalui ikatan glikosidik. Aglikon dapat berupa senyawa fenolik, steroid, atau terpenoid, sedangkan gugus gula umumnya berupa glukosa, ramnosa, atau galaktosa (Nelson and Cox, 2021).

Pembentukan glikosida dikatalisis oleh enzim glikosiltransferase yang memindahkan gugus gula ke molekul aglikon sehingga meningkatkan stabilitas, kelarutan, dan aktivitas biologis senyawa tersebut (Vogt and Jones, 2000).

Digoxin merupakan glikosida jantung yang berasal dari *Digitalis lanata* dan digunakan dalam terapi gagal jantung. Senyawa ini bekerja dengan meningkatkan kontraksi otot jantung melalui penghambatan enzim Na^+/K^+ ATPase (Katzung, 2021).

Sennosida merupakan glikosida antrakuinon yang berasal dari *Senna alexandrina* dan digunakan sebagai laksatif alami dalam pengobatan konstipasi (Dewick, 2009).

Metabolit merupakan senyawa hasil proses metabolisme yang berlangsung di dalam organisme hidup. Berdasarkan perannya, metabolit dibedakan menjadi metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer berfungsi langsung dalam pertumbuhan, perkembangan, dan proses fisiologis dasar organisme, sedangkan metabolit sekunder berperan dalam mekanisme adaptasi, pertahanan, serta interaksi organisme dengan lingkungan

Biogenesis metabolit sekunder merupakan proses pembentukan senyawa bioaktif melalui berbagai reaksi biokimia yang melibatkan prekursor hasil metabolisme primer. Biosintesis metabolit sekunder dikendalikan oleh aktivitas enzim, regulasi genetik, dan faktor lingkungan. Hubungan antara prekursor dan produk akhir (*precursor-product relationship*) menjadi dasar dalam memahami jalur biosintesis senyawa bahan alam

Secara umum, terdapat empat jalur utama biosintesis metabolit sekunder, yaitu jalur asetat-malonat, jalur shikimat, jalur mevalonat, dan jalur metileritritol fosfat (MEP). Jalur asetat-malonat menghasilkan senyawa poliketida dan beberapa flavonoid, jalur shikimat menghasilkan senyawa aromatik dan fenolik, sedangkan jalur mevalonat dan MEP berperan dalam biosintesis terpenoid dan steroid.

Golongan utama metabolit sekunder meliputi alkaloid, terpenoid, senyawa fenolik, dan glikosida. Alkaloid umumnya berasal dari asam amino dan memiliki aktivitas fisiologis yang kuat. Terpenoid tersusun dari unit isoprena dan banyak ditemukan sebagai komponen minyak atsiri. Senyawa fenolik dihasilkan melalui jalur shikimat dan fenilpropanoid, sedangkan glikosida terbentuk melalui pengikatan gugus gula pada molekul aglikon

Berbagai metabolit sekunder memiliki aplikasi luas dalam bidang farmasi. Morphine digunakan sebagai analgesik, Quinine dan Artemisinin digunakan sebagai antimalaria, Paclitaxel digunakan sebagai antikanker, sedangkan Digoxin digunakan untuk terapi gagal jantung. Selain itu, metabolit sekunder juga dimanfaatkan dalam industri pangan, kosmetik, dan nutraceutical karena aktivitas biologisnya yang tinggi

Pemahaman mengenai jalur biosintesis metabolit sekunder menjadi dasar penting dalam pengembangan obat berbasis bahan alam, rekayasa metabolik, serta bioteknologi modern untuk meningkatkan produksi senyawa bioaktif secara berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Achan, J., Talisuna, A.O., Erhart, A., Yeka, A., Tibenderana, J.K., Baliraine, F.N., Rosenthal, P.J., D'Alessandro, U., 2011. Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malar. J.* 10, 144. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-144>
- Akula, R., Ravishankar, G.A., 2011. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signal. Behav.* 6, 1720–1731. <https://doi.org/10.4161/psb.6.11.17613>
- Dewick, Paul.M., 2009. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*, 3rd ed. Wiley.
- Dias, D.A., Urban, S., Roessner, U., 2012. A Historical Overview of Natural Products in Drug Discovery. *Metabolites* 2, 303–336. <https://doi.org/10.3390/metabo2020303>
- Fernie, A.R., Trethewey, R.N., Krotzky, A.J., Willmitzer, L., 2004. Metabolite profiling: from diagnostics to systems biology. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 5, 763–769. <https://doi.org/10.1038/nrm1451>
- Fiehn, O., 2002. Metabolomics – the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol. Biol.* 48, 155–171. <https://doi.org/10.1023/A:1013713905833>
- Fraenkel, G.S., 1959. The Raison d'Être of Secondary Plant Substances. *Science* (1979). 129, 1466–1470. <https://doi.org/10.1126/science.129.3361.1466>
- Goldstein, J.L., Brown, M.S., 1990. Regulation of the mevalonate pathway. *Nature* 343, 425–430. <https://doi.org/10.1038/343425a0>

- Hartmann, T., 2007. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry* 68, 2831–2846. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.09.017>
- Heijden, R., Jacobs, D., Snoeijer, W., Hallard, D., Verpoorte, R., 2004. The Catharanthus Alkaloids: Pharmacognosy and Biotechnology. *Curr. Med. Chem.* 11, 607–628. <https://doi.org/10.2174/0929867043455846>
- Herrmann, K.M., Weaver, L.M., 1999. The Shikimate Pathway. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 50, 473–503. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.473>
- Katzung, B.G., 2021. Basic and Clinical Pharmacology, 15 th. ed. McGraw-Hill Education, New York.
- Kutchan, T.M., 2016. Alkaloid Biosynthesis: The Basis for Metabolic Engineering of Medicinal Plants.
- Lichtenthaler, H.K., 1999. The 1-deoxy-d-xylulose-5-phosphate Pathway of Isoprenoid Biosynthesis in Plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 50, 47–65. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.47>
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2021. Lehninger Principles of Biochemistry, 8th ed. W.H. Freeman., New York.
- Newman, D.J., Cragg, G.M., 2020. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J. Nat. Prod.* 83, 770–803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- Piasecka, A., Jedrzejczak-Rey, N., Bednarek, P., 2015. Secondary metabolites in plant innate immunity: conserved function of divergent chemicals. *New Phytologist* 206, 948–964. <https://doi.org/10.1111/nph.13325>

- Pichersky, E., Raguso, R.A., 2018. Why do plants produce so many terpenoid compounds? *New Phytologist* 220, 692–702. <https://doi.org/10.1111/nph.14178>
- Taiz, L., Møller, I.M., Murphy, A., Zeiger, E., 2015. *Plant Physiology and Development*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/hesc/9780197614204.001.0001>
- Tu, Y., 2011a. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat. Med.* 17, 1217–1220. <https://doi.org/10.1038/nm.2471>
- Tu, Y., 2011b. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. *Nat. Med.* 17, 1217–1220. <https://doi.org/10.1038/nm.2471>
- Wani, M.C., Taylor, H.L., Wall, M.E., Coggon, P., McPhail, A.T., 1971. Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. *J. Am. Chem. Soc.* 93, 2325–2327. <https://doi.org/10.1021/ja00738a045>
- Wink, M., 2010. *Functions and Biotechnology of Plant Secondary Metabolites*. Wiley-Blackwell.
- Wolfender, J.-L., Litaudon, M., Touboul, D., Queiroz, E.F., 2019. Innovative omics-based approaches for prioritisation and targeted isolation of natural products – new strategies for drug discovery. *Nat. Prod. Rep.* 36, 855–868. <https://doi.org/10.1039/C9NP00004F>
- Zhao, Q., Liu, Y., Wang, G., Chen, S., 2023. CRISPR/Cas-mediated metabolic engineering in medicinal plants. *Plant Biotechnology Journal*. CRISPR/Cas-mediated metabolic engineering in medicinal plants. *Plant Biotechnology Journal* 21(4), 689–704.

BAB 4

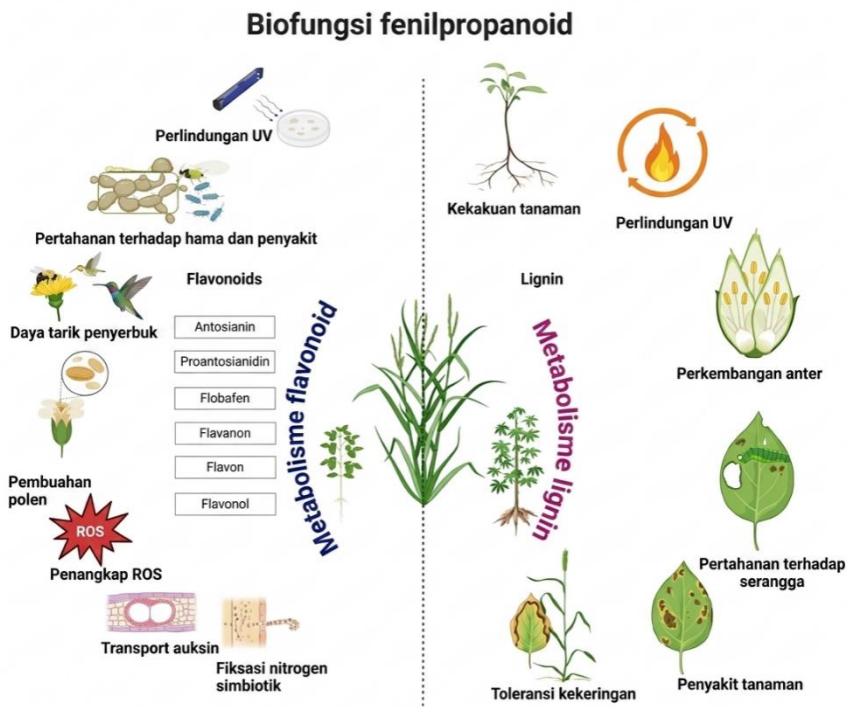
FITOKIMIA DAN FARMAKOGNOSI SENYAWA FENOLIK

Oleh Vera Nurviana

Alam merupakan sumber keanekaragaman hayati yang menyediakan berbagai bahan baku obat alami. Dalam disiplin ilmu, Farmakognosi merupakan cabang ilmu yang mengkaji bahan alam sebagai sumber obat, mencakup otentifikasi, deskripsi morfologi dan mikroskopik, ekstraksi, standarisasi, serta pengujian keamanan dan efikasi. Seiring dengan perkembangan teknologi analisis, fokus penelitian bergeser pada unit fungsional terkecil di dalam tumbuhan, yaitu metabolit sekunder, yang dipelajari secara mendalam melalui ilmu Fitokimia. Fitokimia adalah ilmu yang mempelajari senyawa kimia dari tumbuhan, terutama metabolit sekunder seperti fenolik, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid, beserta struktur, biosintesis, dan aktivitas biologisnya (Mutha, Tatiya and Surana, 2021).

Salah satu kelompok metabolit sekunder yang paling luas penyebarannya dan memiliki peran krusial bagi kesehatan manusia adalah senyawa fenolik (Mutha, Tatiya and Surana, 2021). Senyawa ini memiliki ciri adanya satu atau lebih cincin aromatik yang terikat pada satu atau lebih gugus hidroksil (Mohammed, Al-Behadili and Al-fahham, 2024). Di dalam tumbuhan, senyawa fenolik berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap radiasi ultraviolet, patogen,

dan predator, serta berperan dalam memberikan pigmen warna pada bunga dan buah.



(Sumber: Ninkuu *et al.*, 2025)

4.1 Definisi dan Biosintesis Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik merupakan salah satu kelompok terbesar metabolit sekunder tumbuhan yang memiliki peranan penting baik dalam sistem biologis tumbuhan maupun dalam bidang kesehatan manusia (Mutha, Tatiya and Surana, 2021). Secara kimia, senyawa fenolik didefinisikan sebagai senyawa organik yang memiliki setidaknya satu cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil (-OH) yang terikat langsung pada cincin tersebut. Struktur ini menjadi dasar bagi keragaman senyawa fenolik yang sangat

luas, yang hingga saat ini telah mencakup lebih dari 8000 jenis senyawa, termasuk flavonoid, asam fenolat, stilben, dan tanin (Zhang *et al.*, 2022).

Istilah Fenolik tumbuhan digunakan secara spesifik untuk merujuk pada metabolit sekunder alami yang terbentuk secara biogenetik melalui jalur shikimat/fenilpropanoid maupun jalur asetat/malonat (*poliketida*), atau kombinasi keduanya. Jalur shikimat/fenilpropanoid secara langsung menghasilkan senyawa fenilpropanoid (Gambar 1.1), sedangkan jalur asetat/malonat berperan dalam pembentukan fenol sederhana. Kedua jalur biosintesis tersebut menghasilkan beragam struktur senyawa, baik dalam bentuk monomer maupun polimer. Istilah polifenol digunakan untuk menyebut senyawa yang memiliki lebih dari satu cincin fenolik.

Seperti yang sudah disebutkan diatas, biosintesis senyawa fenolik berlangsung melalui dua jalur utama:

1. Jalur shikimat

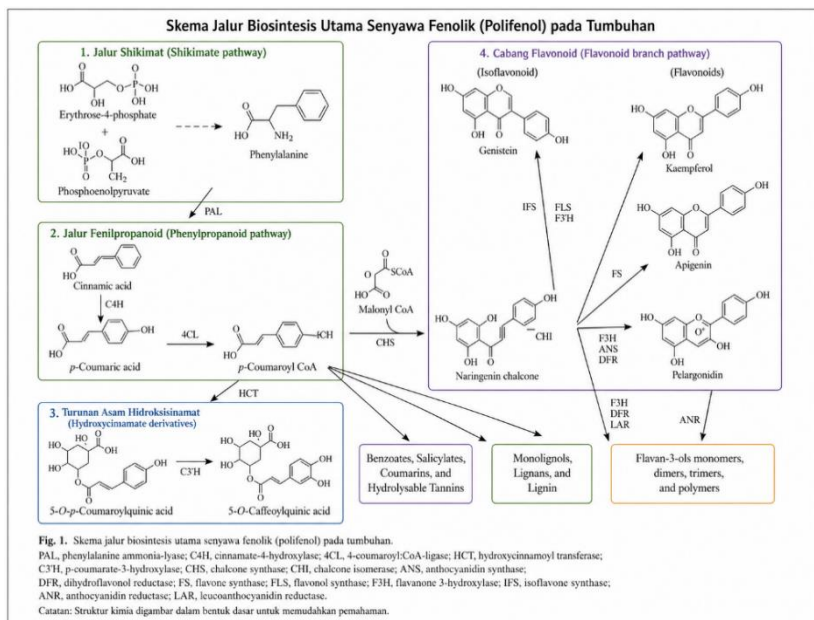
Jalur shikimat menghasilkan asam amino aromatik (fenilalanin dan tirosin) yang menjadi prekursor fenilpropanoid dan turunan fenolik. Jalur ini dimulai dari kondensasi fosfoenolpiruvat dan erithrose-4-fosfat, kemudian menghasilkan shikimat dan akhirnya fenilalanin. Fenilalanin dan tirosin kemudian memasuki jalur fenilpropanoid di sitosol (Xu and Wang, 2025).

2. Jalur fenilpropanoid

Dalam jalur fenilpropanoid, fenilalanin amonia-liase (PAL) merupakan enzim kunci yang mengkonversi fenilalanin menjadi asam cinnamat, langkah awal pembentukan fenolik lanjutan seperti flavonoid, lignan, dan stilben. Jalur ini juga menghasilkan asam kafeat, kumarin, dan lignin, yang distribusinya sangat

dipengaruhi faktor lingkungan (UV, cahaya, suhu, stres biotik dan abiotik) serta faktor genetik (transkripsi faktor MYB/bZIP) (Ninkuu *et al.*, 2025).

Selain jalur shikimat–fenilpropanoid, fenol sederhana dapat juga terbentuk melalui jalur asetat–malonat, yang memperoleh karbon dari asetil-KoA. Secara biosintesis, sebagian besar senyawa fenolik tanaman berasal dari jalur asam sikimat dan fenilpropanoid, di mana enzim Phenylalanine Ammonia-Lyase (PAL) menjadi titik kontrol utama dalam mengubah asam amino aromatik menjadi unit fenolik (Lin *et al.*, 2016). Dalam tumbuhan, senyawa ini berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap stres biotik (patogen) maupun abiotik (UV, suhu, kekeringan), serta berperan dalam pigmentasi, pertumbuhan, dan perkembangan (Ninkuu *et al.*, 2025).



Gambar 4. 1 Skema Jalur Biosintesis Utama Senyawa Fenolik

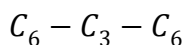
(Sumber: Cheynier *et al.*, 2013)

4.2 Klasifikasi Senyawa Fenolik

Secara umum, senyawa fenolik diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya menjadi lima kelompok utama, yaitu flavonoid, asam fenolat (phenolic acids), tanin (tannins), stilben (stilbenes), dan lignan (lignans). Klasifikasi ini didasarkan pada kerangka karbon utama yang menyusun molekulnya. Dua struktur dasar utama yang mendominasi senyawa fenolik adalah struktur C₆–C₃–C₆ dan struktur C₆–C₁. Struktur C₆–C₃–C₆ banyak ditemukan pada flavonoid, sebagian asam fenolat, dan tanin terkondensasi, sedangkan struktur C₆–C₁ banyak ditemukan pada sebagian asam fenolat dan tanin terhidrolisis.

4.2.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok fenolik terbesar dan paling beragam yang memiliki kerangka dasar *diphenylpropane* (C₆–C₃–C₆), yaitu dua cincin aromatik (A dan B) yang dihubungkan oleh rantai tiga karbon yang biasanya membentuk cincin heterosiklik (C). Struktur ini menjadikan flavonoid sangat aktif secara biologis dan berperan penting dalam fisiologi tanaman maupun kesehatan manusia.



Flavonoid berfungsi dalam tanaman sebagai pelindung terhadap radiasi ultraviolet (UV), pertahanan terhadap patogen, pengatur interaksi tanaman dengan lingkungan, serta berperan dalam pembentukan warna bunga melalui pigmen antosianin.

Subkelas Flavonoid

Menurut Zhang *et al.* (2022), flavonoid dibagi menjadi beberapa subkelas utama:

a. Flavon dan Flavonol

Contohnya adalah apigenin, luteolin, quercetin, rutin, dan kaempferol. Senyawa ini banyak ditemukan pada *Flos sophorae Immaturus*, *Crataegus pinnatifida*, *Hypericum japonicum*, dan *Folium Mori*. Quercetin dan rutin dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat, antiinflamasi, serta proteksi kardiovaskular.

b. Flavanon

Flavanon merupakan flavonoid utama pada buah jeruk. Contohnya adalah hesperetin pada jeruk manis, eriodictyol pada lemon, dan naringenin pada grapefruit. Dalam satu gelas jus jeruk dapat ditemukan sekitar 40–140 mg glikosida flavanon. Senyawa ini berperan sebagai antioksidan dan pelindung sistem kardiovaskular.

c. Isoflavon

Isoflavon dikenal sebagai fitoestrogen karena strukturnya menyerupai hormon estrogen. Senyawa ini sangat banyak ditemukan pada kedelai. Isoflavon berperan dalam pencegahan hipertensi, kanker, serta meningkatkan kesehatan usus.

d. Antosianin

Antosianin adalah pigmen larut air yang memberikan warna merah, biru, dan ungu pada bunga, buah, daun, dan akar. Banyak ditemukan pada beri merah, ceri, delima, bawang merah, dan kubis merah. Antosianin berperan dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, antiobesitas, dan antidiabetes.

4.2.2 Asam Fenolat (*Phenolic Acids*)

Asam fenolat merupakan kelompok utama fenolik yang terdapat dalam bentuk bebas maupun terikat. Kelompok ini dibagi menjadi dua subgolongan utama berdasarkan kerangka karbonnya.

a. Hydroxybenzoic Acids (HBA) → struktur C₆–C₁

Contohnya: asam galat (gallic acid), asam protokatekuat, asam vanilat, asam siringat, p-hydroxybenzoic acid. HBA banyak ditemukan pada kopi, sereal, blackberry, raspberry, dan biji-bijian. Asam galat diketahui mampu menekan lipogenesis, memperbaiki sinyal insulin, dan menurunkan stres oksidatif pada obesitas. Asam vanilat dapat menghambat HIF-1 dan menunjukkan aktivitas antitumor pada kanker kolon.

b. Hydroxycinnamic Acids (HCA) → struktur C₆–C₃

Contohnya: asam kafeat, asam klorogenat, asam ferulat, asam sinapat, asam p-kumarat. Banyak ditemukan pada kopi, ceri, tomat, kentang, almond, dan buah sitrus. Asam kafeat dan asam klorogenat memiliki aktivitas antioksidan kuat, kardioprotektif, serta mampu menurunkan tekanan darah dengan menghambat enzim yang terkait dengan hipertensi.

4.2.3 Tanin (Tannins)

Tanin adalah senyawa fenolik dengan berat molekul tinggi yang banyak ditemukan pada buah, sayuran, sereal, dan biji leguminosa. Tanin memiliki kemampuan mengikat protein dan memberikan rasa sepat (astringent).

Klasifikasi Tanin

a. Tanin Terhidrolisis (Hydrolyzable tannins)

Tersusun dari asam galat atau turunannya yang teresterifikasi dengan poliol, terutama glukosa. Contoh: *tannic acid*, dan *ellagic acid*. Aktivitas biologisnya meliputi antioksidan, antiinflamasi, antivirus, dan imunomodulator.

b. Tanin Terkondensasi (*Condensed tannins/Proanthocyanidins*)

Disebut juga proantosianidin, merupakan polimer flavan-3-ol. Contohnya ditemukan pada kulit batang longan dengan kadar tinggi mencapai $198,3 \pm 8,7$ mg/g. Memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase, antioksidan, dan antimikroba.

c. Phlorotannins

Merupakan tanin khusus alga coklat yang tersusun dari oligomer phloroglucinol. Aktivitasnya meliputi: antibakteri; antivirus; antitumor; antidiabetes; dan hepatoprotektif. Kelompok ini sangat penting dalam pengembangan obat laut (*marine drugs*).

4.2.4 Stilben (*Stilbenes*)

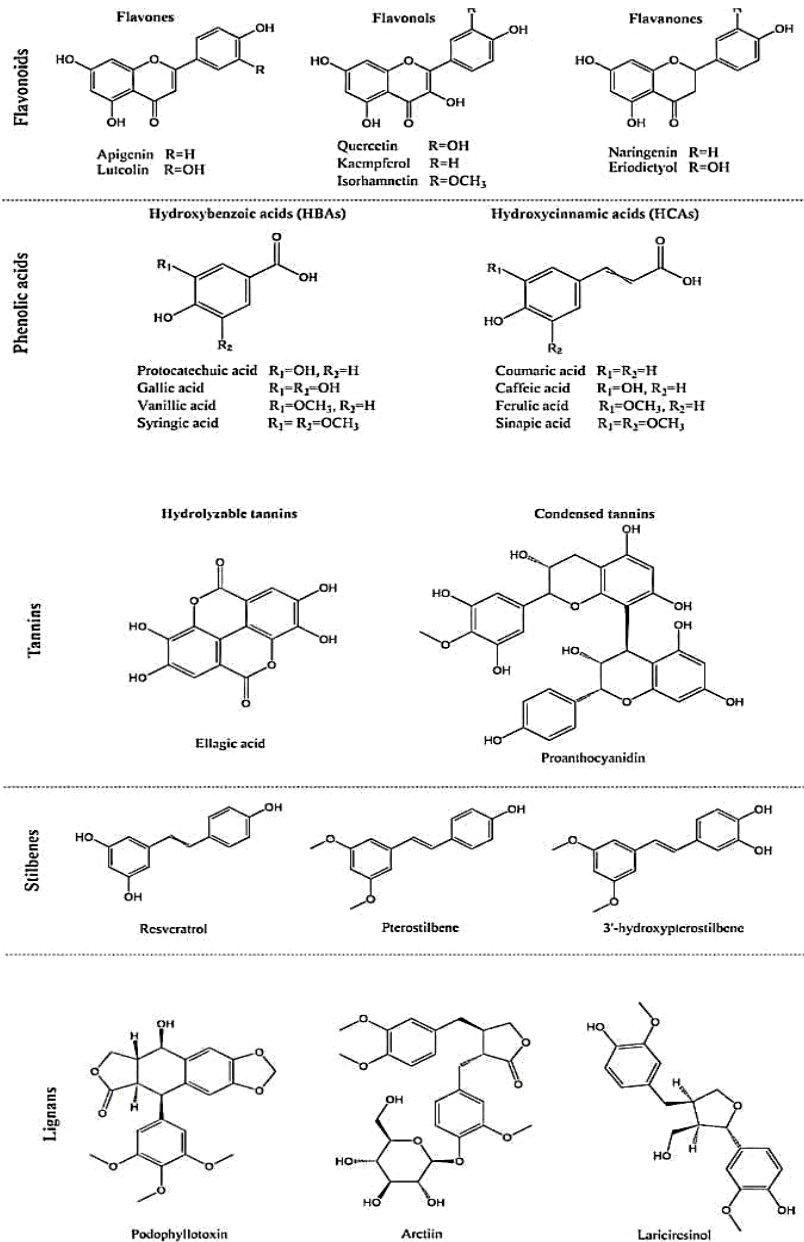
Stilben adalah senyawa fenolik dengan struktur inti 1,2-diphenylethylen dengan rumus kimia $C_6H_5 - CH = CH - C_6H_5$. Sumber utama stilben adalah anggur, wine merah, kacang tanah, beri, dan beberapa tanaman obat, contohnya; Resveratrol, Pterostilbene, 3'-Hydroxypterostilbene, dan lain-lain

Resveratrol merupakan stilben paling terkenal dan paling banyak diteliti. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, juga

antidislipidemia. Resveratrol juga mampu meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap kemoterapi serta memberikan perlindungan pada sistem kardiovaskular.

4.2.5 Lignan (*Lignans*)

Lignan merupakan hasil dimerisasi oksidatif dari dua unit fenilpropanoid (dua unit C6–C3). Sumber utamanya meliputi: biji rami (linseed), buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, minyak zaitun, teh, kopi, dan anggur. Contoh senyawanya adalah Podophyllotoxin, Arctiin, Lariciresinol, Syringaresinol. Lignan memiliki aktivitas biologis yang luas seperti: antioksidan; antitumor; antivirus; dan antiinflamasi. Podophyllotoxin merupakan contoh penting yang menjadi prekursor berbagai obat antikanker.



Gambar 4. 2 Klasifikasi Senyawa Fenolik (Sumber: Zhang *et al.*, 2022).

4.3 Sifat Kimia dan Fisika Senyawa Fenolik

Secara umum, senyawa fenolik memiliki karakteristik fisiko-kimia khas:

1. Antioksidan dan mudah teroksidasi

Karena keberadaan gugus fenolik, senyawa ini dapat menangkap radikal bebas dan membentuk derivat teroksidasi yang lebih stabil, tetapi sekaligus rentan terhadap oksidasi oleh oksigen, cahaya, dan logam transisi.

2. Kelarutan dalam pelarut polar

Senyawa fenolik dengan gugus polar (misalnya asam galat, katekin, kuersetin) umumnya larut dalam air, etanol, metanol, dan campuran air-alkohol. Kelarutan ini sangat penting dalam pemilihan pelarut ekstraksi dan formulasi sediaan.

3. Sensitif terhadap pH dan suhu

Stabilitas banyak fenolik menurun pada pH tinggi (basa) dan suhu ekstrem; misalnya, antosianin dan beberapa flavonoid mengalami degradasi dan perubahan warna di media alkali. Kondisi pH dan suhu juga memengaruhi kemampuan senyawa fenolik sebagai agen penangkap radikal bebas.

4.4 Metode Ekstraksi Senyawa Fenolik

Berikut adalah perbandingan beberapa metode ekstraksi yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan senyawa fenolik yang ditargetkan.

Tabel 4. 1 Perbandingan Metode Ekstraksi untuk Senyawa Fenolik

Metode	Kelebihan	Kekurangan	Faktor yang Mempengaruhi	Aplikasi
SLE	Sederhana; banyak digunakan; mudah diterapkan pada skala industri.	Konsumsi pelarut tinggi; waktu ekstraksi lama.	Pelarut, rasio L/S, waktu ekstraksi, suhu, metode pengadukan, bahan tanaman yang digunakan, dan ukuran serbuk tanaman.	Katekin, asam siringat, asam p-kumarat.
UAE	Mudah; peralatan murah; konsumsi pelarut lebih sedikit; cepat; hasil ekstraksi baik; berdampak rendah terhadap lingkungan.	Pembentukan radikal hidroksil berlebih yang dapat menyebabkan degradasi senyawa aktif.	Pelarut, rasio L/S, bahan tanaman, sifat ultrasonik, waktu ekstraksi, dan suhu.	Asam galat, rutin, dan proantosianidin.
SFE	Selektivitas tinggi; pelarut lebih aman dan murah; kondisi mudah dikontrol; suhu operasi rendah; ramah lingkungan; pemisahan pelarut mudah.	Hasil total rendah; tidak cocok untuk ekstraksi senyawa aktif polar.	Tekanan, suhu, ko-pelarut, laju alir pelarut, waktu, dan bahan tanaman.	Antosianin, asam galat, dan asam protokatekuat.
MAE	Waktu ekstraksi singkat; konsumsi pelarut rendah.	Degradasi senyawa yang sensitif terhadap panas.	Pelarut, rasio L/S, daya microwave, suhu, waktu ekstraksi, dan bahan tanaman.	Asam 3-kafeoilkuinat, asam 5-kafeoilkuinat, asam elagat, dan asam ferulat.

Metode	Kelebihan	Kekurangan	Faktor yang Mempengaruhi	Aplikasi
PLE	Menggunakan lebih sedikit pelarut organik; cepat dan efisien; memungkinkan menghindari pelarut organik dengan hanya menggunakan air.	Memerlukan suhu ekstraksi yang optimal.	Pelarut, rasio L/S, suhu, waktu ekstraksi, tekanan, dan bahan tanaman.	Rutin dan kuersetin
EAE	Aman dan ramah lingkungan; tidak memerlukan peralatan yang kompleks.	Waktu ekstraksi lama; efisiensi rendah.	Jenis dan konsentrasi enzim, suhu, pH, pelarut, waktu ekstraksi, dan konsentrasi substrat.	Proantosianidin, naringin, dan hesperidin.

(Sumber: Zhang *et al.*, 2022)

Keterangan: SLE (*Solid-Liquid Extraction*)= ekstraksi padat-cair; UAE (*Ultrasound-Assisted Extraction*)= ekstraksi berbantuan ultrasonik; SFE (*Supercritical Fluid Extraction*)= ekstraksi fluida superkritis; MAE (*Microwave-Assisted Extraction*)= ekstraksi berbantuan gelombang mikro; PLE (*Pressurized Liquid Extraction*) = ekstraksi cair bertekanan; EAE (*Enzyme-Assisted Extraction*)= ekstraksi berbantuan enzim; L/S (*Liquid-to-Solid Ratio*) = rasio pelarut terhadap padatan.

4.5 Identifikasi Senyawa Fenolik

4.5.1 Uji Pendahuluan (Skrining Fitokimia)

Sebelum analisis lebih lanjut, dilakukan uji skrining untuk mengetahui keberadaan senyawa fenolik secara umum dan flavonoid, yaitu golongan utama fenolik yang banyak dikaji.

a. Uji umum senyawa fenol (FeCl_3)

Ekstrak atau fraksi diteteskan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl_3 5%. Jika terbentuk warna hijau, biru, ungu, atau kehitaman, diinterpretasikan sebagai adanya senyawa fenol/tanin.

b. Uji khusus flavonoid (Shinoda)

Pada ekstrak yang sudah mengandung flavonoid, ditambahkan serbuk magnesium (Mg) dan HCl pekat. Perubahan warna ke kuning–jingga–merah menandakan keberadaan flavonoid (terutama flavanon atau dihidroflavon).

Tujuan tahap ini adalah sebagai uji pendahuluan untuk menentukan apakah sampel layak dilanjutkan ke analisis kuantitatif dan atau instrumental.

4.5.2 Identifikasi Secara Kromatografi

Setelah skrining positif, senyawa fenolik dapat dipisahkan dan diidentifikasi golongan-nya melalui kromatografi.

a. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

1. Ekstrak dilarutkan dalam pelarut (misalnya etanol, metanol), lalu ditotolkan pada lempeng silika gel (misalnya Silika Gel GF₂₅₄ yang telah diaktivasi terlebih dahulu).

2. Fase gerak yang digunakan di optimasi terlebih dahulu sehingga dapat memisahkan senyawa dengan baik.
 3. Setelah pengembangan, plat diuapkan dan disemprot dengan pereaksi FeCl_3 (penampak bercak spesifik) menghasilkan spot atau noda yang berubah warna (hijau-biru-ungu) menandakan senyawa fenolik.
- b. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC)

HPLC digunakan untuk memisahkan senyawa fenolik individu dalam ekstrak kompleks, dengan membandingkan waktu retensi (retention time) dan panjang gelombang penyerapan (UV-Vis) terhadap senyawa standar (misalnya asam galat, kuersetin, rutin), peneliti dapat mengidentifikasi jenis flavonoid dan asam fenolat.

4.5.3 Identifikasi Berdasarkan Spektrum Energi Cahaya

Beberapa teknik spektroskopi dapat digunakan untuk mengidentifikasi berdasarkan pola penyerapan atau emisi cahaya.

- a. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis, digunakan untuk mengetahui panjang gelombang maksimum sampel senyawa fenolik dengan cara melarutkan ekstrak dalam metanol dan dibaca pada rentang 190–400 nm. Fenol dan flavonoid memiliki pola absorbansi karakteristik; asam fenolat: puncak sekitar 250–280 nm, sedangkan flavonoid: puncak sekitar 260–280 nm dan 300–380 nm (tergantung jenisnya).

b. Spektrofotometri Infra Merah (IR / FT-IR)

Spektrum FT-IR menunjukkan gugus fungsi seperti C=O, C-O-C, dan C-OH, yang membantu membedakan senyawa fenolik dari golongan lain. Contoh: adanya puncak lebar di sekitar 3200–3500 cm^{-1} (OH), dan puncak aromatik di 1500–1600 cm^{-1} khas untuk senyawa fenolik.

4.5.4 Identifikasi Struktur Molekul

Proses identifikasi ini dapat dilakukungan menggunakan instrumen sebagai berikut.

a. Spektroskopi NMR (^1H -NMR, ^{13}C -NMR)

NMR dapat memberikan informasi posisi atom karbon dan hidrogen, juga keterhubungan antar atom dan stereokimia, sehingga dapat merekonstruksi struktur senyawa (Kisiriko *et al.*, 2021)

b. Kromatografi-Spektrometri Massa (LC-MS / GC-MS)

Kromatografi-spektrometri massa, baik high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS atau LC-MS) maupun gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), merupakan teknik hibrid yang menggabungkan kemampuan pemisahan komponen dari kromatografi dengan identifikasi berbasis massa molekul dan pola fragmentasi dari spektrometri massa. Kombinasi ini memungkinkan identifikasi senyawa fenolik dan flavonoid dengan sensitivitas tinggi, spesifisitas baik, dan kemampuan profiling banyak senyawa dalam satu kali analisis, sehingga sangat relevan untuk riset metabolit sekunder dan pengembangan obat alam. Adapun kebaruan dan

perkembangan teknologi saat ini terkait kromatografi –spektrometri massa yang tentunya lebih mempermudah identifikasi dalam hali ini senyawa fenolik, adalah sebagai berikut.

1. *High-resolution mass spectrometry (HRMS / Q-TOF / Orbitrap)*

Generasi terkini LC-MS banyak menggunakan quadrupole–time-of-flight (Q-TOF) dan Orbitrap MS, yang memberikan akurasi massa tinggi (kurang dari 5 ppm) dan resolusi tinggi. Dengan kemampuan dapat menentukan rumus molekul potensial secara otomatis dari data m/z dan mengidentifikasi senyawa fenolik baru atau belum pernah dilaporkan, sekalipun tanpa standar murni(Saftić Martinović, Barbarić and Gobin, 2025).

2. *Non-targeted metabolomic profiling*

LC-MS modern sering digunakan untuk non-targeted metabolomics, yaitu profiling semua senyawa polar/semi-polar dalam ekstrak tumbuhan, termasuk fenolik, flavonoid, asam organik, dan alkaloid dalam satu run. Data mentah diolah dengan perangkat lunak (XCMS, MS-DIAL, MZmine) untuk perbandingan profil antar sampel (Sasse and Rainer, 2022).

3. *Tandem mass spectrometry (MS/MS or MSⁿ)*

LC-MS dengan mode MS/MS (misalnya triple quadrupole, Ion-trap, atau Q-TOF MS/MS) memungkinkan pemecahan molekul induk (*precursor ion*) menjadi ion fragment. Pola fragmentasi fenolik/flavonoid (misalnya

penguasaan ikatan glycosidik, skema McLafferty, loss H_2O , loss metil, atau loss glukosil) dapat dibandingkan dengan database spektrum standar (MassBank, GNPS, ReSpect) untuk identifikasi lebih akurat.

4. *GC-MS dengan capillary column dan soft-ionization*

GC-MS banyak digunakan untuk senyawa fenolik yang volatil atau dapat diturunkan menjadi derivat volatil (misalnya trimethylsilyl, TMS). Peningkatan sensitivitas dicapai dengan kolom kapiler ultra-thin film dan detektor elektron-impact (EI) modern yang menghasilkan spektrum fragmentasi khas yang mudah dibandingkan dengan perpustakaan spektrum (misalnya NIST, Wiley).

5. *Hyphenated techniques & online databases*

Kombinasi LC-MS-UV-NMR hibrid (walaupun belum umum di semua laboratorium) memungkinkan dokumentasi sekaligus: pola kromatogram, panjang gelombang maksimum, massa molekul, dan fragmentasi dalam satu alur kerja. Penggunaan platform online seperti GNPS (*Global Natural Products Social Molecular Networking*) memungkinkan peneliti mengunggah data LC-MS dan langsung terhubung ke database global, sehingga identifikasi senyawa fenolik menjadi lebih cepat dan transparan (Saftić Martinović, Barbarić and Gobin, 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- Cheynier, V. *et al.* (2013) "Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology," *Plant Physiology and Biochemistry*, 72, pp. 1–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2013.05.009>.
- Kisiriko, M. *et al.* (2021) "Phenolics from medicinal and aromatic plants: Characterisation and potential as biostimulants and bioprotectants," *Molecules*, 26(21). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules26216343>.
- Lin, D. *et al.* (2016) "An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes," *Molecules*, 21(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules21101374>.
- Mohammed, N.J., Al-Behadili, W.A.A. and Al-fahham, A.A. (2024) "The Chemical Structure, Classification and Clinical Significance of Alkaloids," *International Journal of Health & Medical Research*, 03(10), pp. 741–745. Available at: <https://doi.org/10.58806/ijhmr.2024.v3i10n10>.
- Mutha, R.E., Tatiya, A.U. and Surana, S.J. (2021) "Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview," *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>.
- Ninkuu, V. *et al.* (2025) "Phenylpropanoids metabolism: recent insight into stress tolerance and plant development cues," *Frontiers in Plant Science*, 16(June), pp. 1–21. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1571825>.

- Saftić Martinović, L., Barbarić, A. and Gobin, I. (2025) "Qualitative and Quantitative Mass Spectrometry Approaches for the Analysis of Phenolic Compounds in Complex Natural Matrices," *Applied Sciences (Switzerland)*, 15(23). Available at: <https://doi.org/10.3390/app152312529>.
- Sasse, M. and Rainer, M. (2022) "Mass Spectrometric Methods for Non-Targeted Screening of Metabolites: A Future Perspective for the Identification of Unknown Compounds in Plant Extracts," *Separations*, 9(12). Available at: <https://doi.org/10.3390/separations9120415>.
- Tatipamula VB, Kukavica B. Phenolic compounds as antidiabetic, anti-inflammatory, and anticancer agents and improvement of their bioavailability by liposomes. *Cell Biochem Funct.* 2021;39(8):926-944. doi:10.1002/cbf.3667
- Xu, L. and Wang, X. (2025) "A Comprehensive Review of Phenolic Compounds in Horticultural Plants," *International Journal of Molecular Sciences*, 26(12). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms26125767>.
- Zhang, Yuanyuan *et al.* (2022) "A Brief Review of Phenolic Compounds Identified from Plants: Their Extraction, Analysis, and Biological Activity," *Natural Product Communications*, 17(1). Available at: <https://doi.org/10.1177/1934578X211069721>.

BAB 5

FARMAKOLOGI SENYAWA ALKALOID, TERPENOID, DAN GLIKOSIDA

Oleh Husnunnisa

Farmakologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari interaksi antara senyawa kimia dengan sistem biologis, khususnya terkait mekanisme kerja, efek terapeutik, serta efek samping yang ditimbulkan oleh suatu obat. Dalam perkembangan ilmu farmasi dan kedokteran, senyawa bahan alam memiliki peranan penting sebagai sumber utama penemuan obat. Berbagai metabolit sekunder yang dihasilkan tumbuhan diketahui memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Di antara kelompok senyawa tersebut, alkaloid, terpenoid, dan glikosida merupakan golongan senyawa yang banyak dimanfaatkan dalam bidang farmakologi karena memiliki beragam aktivitas farmakologis (Katzung, 2018; Dewick, 2009).

Alkaloid adalah senyawa organik yang umumnya mengandung atom nitrogen dan bersifat basa. Senyawa ini banyak ditemukan pada tumbuhan dan diketahui memiliki aktivitas biologis yang kuat, seperti analgesik, antimalaria, antihipertensi, dan antikanker. Contoh alkaloid yang telah digunakan secara luas dalam dunia medis antara lain morfin,

kina, dan atropin. Aktivitas farmakologis alkaloid dipengaruhi oleh struktur kimianya yang mampu berinteraksi dengan reseptor tertentu di dalam tubuh (Harborne, 1998; Bruneton, 1999).

Terpenoid merupakan kelompok senyawa terbesar dalam metabolit sekunder tumbuhan yang tersusun dari unit isoprena. Senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, hingga antikanker. Selain dimanfaatkan sebagai bahan obat, terpenoid juga banyak digunakan dalam industri parfum, kosmetik, dan pangan. Contoh senyawa terpenoid yang penting dalam bidang farmasi adalah artemisinin, mentol, dan limonena (Dewick, 2009; Trease & Evans, 2009).

Sementara itu, glikosida adalah senyawa yang terdiri atas gugus gula (glikon) dan gugus non-gula (aglikon) yang dihubungkan melalui ikatan glikosidik. Golongan senyawa ini memiliki beragam aktivitas farmakologi tergantung pada jenis aglikonnya. Salah satu kelompok glikosida yang terkenal adalah glikosida jantung, seperti digoksin, yang digunakan dalam terapi gagal jantung dan gangguan irama jantung. Selain itu, beberapa glikosida juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, antiinflamasi, dan antimikroba (Rang *et al.*, 2016; Bruneton, 1999).

Pemahaman mengenai farmakologi senyawa alkaloid, terpenoid, dan glikosida sangat penting dalam pengembangan obat modern berbasis bahan alam. Kajian terhadap mekanisme kerja, aktivitas biologis, serta potensi toksisitas dari senyawa-senyawa tersebut dapat menjadi dasar dalam penemuan dan pengembangan agen terapeutik baru yang lebih efektif dan aman. Oleh karena itu, pembahasan mengenai ketiga golongan senyawa ini menjadi bagian penting dalam studi farmakologi dan kimia medisinal (Katzung, 2018; Trease & Evans, 2009).

5.1 Aktivitas Farmakologi Senyawa Alkaloid

Alkaloid tanaman dilaporkan memiliki beragam aktivitas terapeutik yang meliputi antitumor, antiinflamasi, antiviral, dan penurun gula darah menurut kajian literatur modern. Ulasan yang lebih luas menyebutkan peran alkaloid sebagai analgesik, stimulan jantung, antimalaria, antibiotik, dan agen antikanker dalam penelitian terkini (Bailly, 2026).

Aktivitas antikanker dari alkaloid menunjukkan aktivitas sitotoksik dan menjadi basis obat kemoterapi, termasuk keluarga vinca yang digunakan sebagai agen antineoplastik klinis. Alkaloid Vinca, vinblastin dan vincristin digunakan sebagai agen kemoterapi karena dapat memberikan penghambatan polimerasi tubulin sehingga mengganggu mikrotubulus dan siklus sel sebagai mekanisme antineoplastik utama dan efektivitas antitumor yang telah terbukti). Transport dan resistensi efflux melalui P-glycoprotein berkontribusi pada resistensi terhadap beberapa alkaloid kemoterapi, serta mempengaruhi farmakokinetik dan interaksi obat (Moreira *et al.*, 2018).

Antiplatelet sejumlah alkaloid sebagai kandidat antitrombotik dengan bukti mekanistik awal dan hubungan struktur-aktivitas untuk penemuan obat lanjutan. Aktivitas antiplatelet dari beberapa alkaloid melalui mekanisme penghambatan agregasi platelet melalui pengaruh pada jalur sinyal platelet dan interaksi protein permukaan sel, meskipun mekanisme spesifik berbeda antar senyawa (Ain *et al.*, 2016).

Spesies beracun dan terapeutik beberapa alkaloid seperti pyrrolizidine memiliki potensi farmakologi yang dapat dimanfaatkan tetapi juga risiko toksisitas yang signifikan sehingga perlu dikaji secara hati-hati (Singh *et al.*, 2026).

Kelompok ligand reseptor heterogen seperti akuammiline menunjukkan aktivitas pada target yang berbeda termasuk reseptor opioid dan *glycine*, memberi

landasan untuk efek analgesik dan sitotoksik. Akuammiline dan analog beberapa anggota menunjukkan aktivitas opioid *in vivo* dan aktivitas sitotoksik sehingga menjadi kandidat untuk analgesik baru atau agen antikanker. Modulasi reseptor akuammiline dan turunannya dapat berikatan dengan berbagai reseptor, termasuk reseptor opioid dan *glycine*, menjelaskan aktivitas analgesik dan neuromodulator (Zhou & Rahmani, 1992).

Aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dari beberapa penelitian menyatakan bahwa alkaloid mempunyai efek antioksidan dan antiinflamasi yang relevan untuk penyakit kronis (Huxtable, 1979).

Aktivitas farmakologi dari beberapa senyawa Alkaloid dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5. 1 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Alkaloid

No	Golongan Alkaloid	Contoh Alkaloid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
1	Alkaloid Tropana	Atropin	<i>Atropa belladonna</i>	Antispasmodik	Antagonis muskarinik
2	Alkaloid Tropana	Skopolamin	<i>Datura stramonium</i>	Antimabuk perjalanan	Antagonis muskarinik SSP
3	Alkaloid Tropana	Kokain	<i>Erythroxylum coca</i>	Anestesi lokal	Menghambat reuptake dopamin
4	Alkaloid Isokuinolin	Morfina	<i>Papaver somniferum</i>	Analgesik	Agonis reseptor opioid
5	Alkaloid Isokuinolin	Kodein	<i>Papaver somniferum</i>	Antitusif	Agonis opioid lemah
6	Alkaloid Isokuinolin	Papaverin	<i>Papaver somniferum</i>	Vasodilator	Inhibitor fosfodiesterase
7	Alkaloid Isokuinolin	Berberin	<i>Berberis vulgaris</i>	Antimikroba	Menghambat sintesis DNA mikroba
8	Alkaloid Indol	Reserpin	<i>Rauvolfia serpentina</i>	Antihipertensi	Menghambat penyimpanan katekolamin

No	Golongan Alkaloid	Contoh Alkaloid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
9	Alkaloid Indol	Vinblastin	<i>Catharanthus roseus</i>	Antikanker	Inhibitor mikrotubulus
10	Alkaloid Indol	Vinkristin	<i>Catharanthus roseus</i>	Antikanker	Menghambat mitosis sel
11	Alkaloid Indol	Striknin	<i>Strychnos nux-vomica</i>	Stimulan SSP	Antagonis glisin
12	Alkaloid Purin	Kafein	<i>Coffea arabica</i>	Stimulan SSP	Antagonis reseptor adenosin
13	Alkaloid Purin	Teofilin	<i>Camellia sinensis</i>	Bronkodilator	Inhibitor fosfodiesterase
14	Alkaloid Purin	Teobromin	<i>Theobroma cacao</i>	Diuretik	Stimulasi SSP ringan
15	Alkaloid Piridin	Nikotin	<i>Nicotiana tabacum</i>	Stimulan	Agonis reseptor nikotinik
16	Alkaloid Piperidin	Piperin	<i>Piper nigrum</i>	Peningkat bioavailabilitas	Inhibitor CYP450
17	Alkaloid Piperidin	Koniin	<i>Conium maculatum</i>	Neurotoksik	Blokade neuromuskular
18	Alkaloid Quinolin	Kuinin	<i>Cinchona officinalis</i>	Antimalaria	Menghambat polimerisasi heme
19	Alkaloid Quinolin	Quinidin	<i>Cinchona officinalis</i>	Antiaritmia	Blokade kanal natrium
20	Alkaloid Imidazol	Pilokarpin	<i>Pilocarpus jaborandi</i>	Antiglaukoma	Agonis muskarinik
21	Alkaloid Steroid	Solanin	<i>Solanum tuberosum</i>	Toksik	Merusak membran sel
22	Alkaloid Steroid	Tomatin	<i>Solanum lycopersicum</i>	Antijamur	Interaksi dengan sterol membran
23	Alkaloid Terpenoid	Aconitin	<i>Aconitum napellus</i>	Analgesik	Aktivasi kanal natrium
24	Alkaloid Pyrrolizidine	Senecionin	<i>Senecio vulgaris</i>	Hepatotoksik	Merusak hepatosit

Farmakologi Bahan Alam:
Teori, Biosintesis, dan Aplikasi Klinis

No	Golongan Alkaloid	Contoh Alkaloid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
25	Alkaloid Pyrrolizidine	Monokrotalin	<i>Crotalaria spectabilis</i>	Toksik paru	Metabolit toksik
26	Alkaloid Pyrrolidine	Hygrin	<i>Erythroxylum coca</i>	Stimulan	Aktivasi SSP
27	Alkaloid Quinazoline	Vasicin	<i>Justicia adhatoda</i>	Bronkodilator	Relaksasi bronkus
28	Alkaloid Indol-Pyrrolidine	Fisikostigmin	<i>Physostigma venenosum</i>	Antikolinesterase	Inhibitor asetilkolinesterase
29	Alkaloid Diterpenoid	Delphinin	<i>Delphinium consolida</i>	Neurotoksik	Gangguan kanal ion
30	Protoalkaloid	Efedrin	<i>Ephedra sinica</i>	Dekongestan	Meningkatkan norepinefrin
31	Protoalkaloid	Meskalin	<i>Lophophora williamsii</i>	Halusinogen	Agonis serotonin
32	Pseudoalkaloid	Kapsaisin	<i>Capsicum annum</i>	Analgesik topikal	Aktivasi TRPV1
33	Pseudoalkaloid	Solasodin	<i>Solanum nigrum</i>	Antiinflamasi	Memodulasi mediator inflamasi
34	Alkaloid Amida	Piperlongumin	<i>Piper longum</i>	Antikanker	Induksi ROS sel kanker
35	Benzofenanthridin	Sanguinarin	<i>Sanguinaria canadensis</i>	Antimikroba	Inhibisi sintesis protein
36	Alkaloid Ergot	Ergotamin	<i>Claviceps purpurea</i>	Antimigrain	Agonis serotonin
37	Alkaloid Ergot	Ergometrin	<i>Claviceps purpurea</i>	Uterotonik	Stimulasi otot uterus
38	Alkaloid Fenetilamin	Hordenin	<i>Hordeum vulgare</i>	Stimulan	Pelepasan norepinefrin
39	Alkaloid Fenetilamin	Tiramin	<i>Vicia faba</i>	Vasopresor	Pelepasan katekolamin
40	Alkaloid Purin	Xantin	<i>Camellia sinensis</i>	Stimulan	Inhibitor fosfodiesterase
41	Alkaloid Indol	Yohimbin	<i>Pausinystalia johimbe</i>	Afrodisiak	Antagonis $\alpha 2$ adrenergik

No	Golongan Alkaloid	Contoh Alkaloid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
42	Alkaloid Quinolin	Dikroin	<i>Dicroa febrifuga</i>	Antimalaria	Menghambat metabolisme parasit
43	Alkaloid Steroid	Veratrin	<i>Veratrum album</i>	Antihipertensi	Aktivasi kanal natrium
44	Alkaloid Diterpenoid	Lappaconitin	<i>Aconitum sinomontanum</i>	Analgesik	Blokade kanal natrium
45	Alkaloid Indol	Ajmalin	<i>Rauvolfia serpentina</i>	Antiaritmia	Blokade kanal natrium
46	Alkaloid Pirrolidin	Nikotirin	<i>Nicotiana tabacum</i>	Stimulan	Aktivasi reseptor nikotinik
47	Alkaloid Quinazoline	Peganin	<i>Peganum harmala</i>	Antimikroba	Inhibitor MAO
48	Alkaloid β -karbolin	Harmalin	<i>Peganum harmala</i>	Halusinogen	Inhibitor monoamin oksidase
49	Alkaloid β -karbolin	Harmin	<i>Banisteriopsis caapi</i>	Psikoaktif	Inhibitor MAO-A
50	Alkaloid Indol Monoterpen	Mitraginin	<i>Mitragyna speciosa</i>	Analgesik	Agonis parsial opioid

5.2 Aktivitas Farmakologi Senyawa Terpenoid

Terpenoid menunjukkan beragam aktivitas farmakologis termasuk antikanker, antiinflamasi, antimikroba dan antimalaria, serta efek protektif jaringan. Mekanismenya meliputi induksi apoptosis, penghentian siklus sel, penghambatan metastasis / angiogenesis, dan modulasi permeabilitas membran serta jalur sinyal seluler.

5.2.1 Mekanisme Antikanker Utama

Terpenoid menargetkan beberapa tahap progresi kanker melalui berbagai mekanisme molekuler dan seluler. Mekanisme-mekanisme ini menjelaskan efek

antiproliferatif, sitotoksik, dan antimetastatik yang dilaporkan untuk banyak senyawa terpenoid.

1. Induksi apoptosis.

Banyak terpenoid memicu apoptosis pada sel tumor sebagai mekanisme antikanker utama (Wang *et al.*, 2024; Xu *et al.*, 2021).

2. Penghentian siklus sel.

Terpenoid dapat menyebabkan *arrest* fase siklus sel (siklus pembelahan sel berhenti atau tertahan) sehingga menghambat proliferasi sel kanker (Wang *et al.*, 2024).

3. Inhibisi angiogenesis dan metastasis.

Beberapa senyawa menghambat pembentukan pembuluh baru dan proses metastasis sehingga mengurangi pertumbuhan tumor lanjut (Wang *et al.*, 2024; Xu *et al.*, 2021).

4. Modulasi jalur sinyal intraseluler.

Terpenoid memodulasi berbagai jalur sinyal yang terkait dengan proliferasi, diferensiasi, dan kematian sel sehingga memberikan efek antitumor multi-target (Wang *et al.*, 2024; Simoben *et al.*, 2018).

Beberapa derivatisasi struktural triterpenoid dapat meningkatkan potensi antikanker dan menurunkan toksisitas, mendukung perannya sebagai kandidat kemopreventif dan terapeutik.

5.2.2 Mekanisme Antiinflamasi dan Antimikroba

Terpenoid menunjukkan mekanisme antiinflamasi dan antimikroba yang beragam, dari penghambatan respons inflamasi hingga gangguan pada membran mikroorganisme. Mekanisme ini sering bersifat

multifaktorial dan bergantung pada kelas struktur (misalnya lakton dan triterpenoid).

1. Inhibisi respons inflamasi.

Terpenoid dilaporkan menekan mediator dan jalur inflamasi yang berkontribusi pada efek antiinflamasi (Xu *et al.*, 2021; Simoben *et al.*, 2018).

2. Perubahan permeabilitas membran.

Beberapa terpenoid mengganggu keseimbangan permeabilitas ionik membran sel target, yang berkontribusi pada aktivitas antiinflamasi dan antimikroba (Xu *et al.*, 2021).

3. Peran gugus lakton.

Untuk terpenoid lakton, gugus lakton seringkali terkait dengan aktivitas sitotoksik dan antimalaria pada beberapa senyawa, contohnya artemisinin (Surowiak *et al.*, 2021; Woźniak *et al.*, 2015).

4. Antimikroba spektrum luas.

Beberapa penelitian melaporkan aktivitas terhadap bakteri, virus (mis. HIV, HCV) dan protozoa seperti Plasmodium untuk senyawa tertentu seperti senyawa *ursolic acid* dan turunan terpenoid lainnya (Wang *et al.*, 2005; Woźniak *et al.*, 2015).

Aktivitas farmakologi dari beberapa senyawa Terpenoid dapat dilihat pada tabel 5.2

Tabel 5. 2 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Terpenoid

No	Golongan Terpenoid	Contoh Terpenoid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
1	Monoterpenoid	Mentol	<i>Mentha piperita</i>	Analgesik	Aktivasi reseptor TRPM8
2	Monoterpenoid	Limonen	<i>Citrus limon</i>	Antiinflamasi	Inhibisi mediator inflamasi
3	Monoterpenoid	α -Pinen	<i>Pinus merkusii</i>	Bronkodilator	Relaksasi otot polos
4	Monoterpenoid	β -Pinen	<i>Pinus merkusii</i>	Antimikroba	Kerusakan membran mikroba
5	Monoterpenoid	Kamfer	<i>Cinnamomum camphora</i>	Analgesik topikal	Stimulasi reseptor sensorik
6	Monoterpenoid	Sitral	<i>Cymbopogon citratus</i>	Antibakteri	Disrupsi membran sel
7	Monoterpenoid	Geraniol	<i>Pelargonium graveolens</i>	Antijamur	Menghambat biosintesis membran
8	Monoterpenoid	Linalool	<i>Lavandula angustifolia</i>	Sedatif	Modulasi GABA
9	Monoterpenoid	Terpineol	<i>Melaleuca alternifolia</i>	Antimikroba	Denaturasi protein mikroba
10	Monoterpenoid	Eukaliptol	<i>Eucalyptus globulus</i>	Ekspektoran	Meningkatkan sekresi mukus
11	Sesquiterpenoid	Artemisinin	<i>Artemisia annua</i>	Antimalaria	Pembentukan radikal bebas
12	Sesquiterpenoid	Farnesol	<i>Acacia farnesiana</i>	Antitumor	Induksi apoptosis
13	Sesquiterpenoid	Bisabolol	<i>Matricaria chamomilla</i>	Antiinflamasi	Inhibisi COX
14	Sesquiterpenoid	Nerolidol	<i>Cymbopogon citratus</i>	Antimalaria	Gangguan membran parasit
15	Sesquiterpenoid	Patchouli alcohol	<i>Pogostemon cablin</i>	Antiviral	Inhibisi replikasi virus
16	Sesquiterpenoid	Costunolide	<i>Saussurea lappa</i>	Antikanker	Aktivasi apoptosis
17	Sesquiterpenoid	Helenalin	<i>Arnica montana</i>	Antiinflamasi	Inhibisi NF- κ B
18	Diterpenoid	Taksol	<i>Taxus brevifolia</i>	Antikanker	Stabilitas mikrotubulus
19	Diterpenoid	Forskolin	<i>Coleus forskohlii</i>	Antihipertensi	Aktivasi adenilat siklase
20	Diterpenoid	Ginkgolide	<i>Ginkgo biloba</i>	Neuroprotektif	Antagonis PAF
21	Diterpenoid	Andrografolid	<i>Andrographis paniculata</i>	Imunomodulator	Inhibisi NF- κ B
22	Diterpenoid	Karnosol	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Antioksidan	Penangkap radikal bebas
23	Diterpenoid	Fitol	<i>Camellia sinensis</i>	Antiinflamasi	Modulasi sitokin
24	Diterpenoid	Cafestol	<i>Coffea arabica</i>	Hepatoprotektif	Aktivasi enzim detoksifikasi
25	Triterpenoid	Asam ursolat	<i>Ocimum sanctum</i>	Antikanker	Induksi apoptosis
26	Triterpenoid	Asam oleanolat	<i>Olea europaea</i>	Hepatoprotektif	Antioksidan
27	Triterpenoid	Betulin	<i>Betula alba</i>	Antivirus	Inhibisi replikasi virus
28	Triterpenoid	Betulinat	<i>Betula alba</i>	Antikanker	Aktivasi apoptosis mitokondria
29	Triterpenoid	Lupeol	<i>Mangifera indica</i>	Antiinflamasi	Inhibisi sitokin inflamasi
30	Triterpenoid	Glisirizin	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Antivirus	Inhibisi replikasi virus
31	Triterpenoid	Ginsenosida	<i>Panax ginseng</i>	Adaptogen	Modulasi neurotransmitter
32	Triterpenoid	Madecassoside	<i>Centella asiatica</i>	Penyembuhan luka	Stimulasi kolagen
33	Triterpenoid	Asiaticoside	<i>Centella asiatica</i>	Penyembuhan luka	Stimulasi fibroblas
34	Triterpenoid	Escin	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Venotonik	Menurunkan permeabilitas kapiler

No	Golongan Terpenoid	Contoh Terpenoid	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
35	Triterpenoid	Squalene	<i>Amaranthus spinosus</i>	Antioksidan	Penangkap radikal bebas
36	Tetraterpenoid	β -Karoten	<i>Daucus carota</i>	Antioksidan	Penangkap ROS
37	Tetraterpenoid	Likopen	<i>Solanum lycopersicum</i>	Antikanker	Antioksidan
38	Tetraterpenoid	Lutein	<i>Tagetes erecta</i>	Proteksi retina	Antioksidan makula
39	Tetraterpenoid	Zeaxanthin	<i>Zea mays</i>	Kesehatan mata	Antioksidan retina
40	Tetraterpenoid	Astaxanthin	<i>Haematococcus pluvialis</i>	Antioksidan	Menekan stres oksidatif
41	Politerpenoid	Karet alam	<i>Hevea brasiliensis</i>	Biomaterial	Elastomer alami
42	Monoterpenoid	Borneol	<i>Dryobalanops aromatica</i>	Analgesik	Modulasi SSP
43	Monoterpenoid	Karvon	<i>Carum carvi</i>	Karminatif	Relaksasi otot polos GI
44	Seskuiterpenoid	Valencene	<i>Citrus sinensis</i>	Antiinflamasi	Inhibisi mediator inflamasi
45	Diterpenoid	Retinol	<i>Daucus carota</i>	Kesehatan epitel	Regulasi ekspresi gen
46	Triterpenoid	Friedelin	<i>Maytenus ilicifolia</i>	Gastroprotektif	Menurunkan inflamasi mukosa
47	Triterpenoid	Taraxasterol	<i>Taraxacum officinale</i>	Hepatoprotektif	Aktivitas antioksidan
48	Seskuiterpenoid	Santonin	<i>Artemisia cina</i>	Antelmintik	Paralisis cacing
49	Monoterpenoid	Timol	<i>Thymus vulgaris</i>	Antiseptik	Kerusakan membran bakteri
50	Monoterpenoid	Carvacrol	<i>Origanum vulgare</i>	Antibakteri	Disrupsi membran mikroba

5.3 Aktivitas Farmakologi Senyawa Glikosida

Glikosida, sebagai senyawa organik yang melimpah di alam, telah menarik perhatian luas karena aktivitas farmakologisnya yang beragam, meliputi potensi sebagai agen antidiabetik, antiplatelet, dan antimikroba. Senyawa ini terdiri dari aglikon dan bagian gula (glikon) yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik, dengan orientasi ikatan glikosidik (α atau β) serta jenis aglikon mempengaruhi klasifikasinya. Variasi struktur aglikon, yang dapat berasal dari berbagai kelas metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, dan steroid, berkontribusi pada keragaman fungsional glikosida dalam interaksi biologis.

Secara khusus, saponin, yang merupakan glikosida dengan aglikon berupa triterpenoid pentasiklik atau steroid tetrasiklik, dikenal karena sifatnya yang membentuk busa dan aktivitas biologisnya yang signifikan, termasuk kemampuan mengurangi konsentrasi kolesterol darah dan

efek antioksidan. Kemampuan saponin membentuk busa ini berasal dari sifat amfipatiknya, di mana gugus glikosida polar dan gugus aglikon non-polar (steroid atau triterpenoid) memungkinkan penurunan tegangan permukaan air secara efektif. Sifat surfaktan alami ini memungkinkan saponin untuk memiliki berbagai fungsi biologis dan farmakologis, termasuk efek hemolitik, kardiotonik, hipoglikemik, imunomodulator, dan hepatoprotektif.

Aktivitas imunomodulator, antivirus, antitumor, antiinflamasi, dan antijamur juga telah dikaitkan dengan senyawa glikosida saponin. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa saponin yang terdapat pada berbagai tanaman seperti Binahong (*Anredera cordifolia*), pelepah pisang uli, herba pegagan, daun majapahit, dan daun bungkus, berpotensi sebagai agen bioaktif. Secara spesifik, senyawa terpenoid, sebagai salah satu komponen aglikon dalam saponin, menunjukkan kapasitas penangkapan radikal bebas yang bervariasi.

Aktivitas farmakologi dari beberapa senyawa Glikosida dapat dilihat pada tabel 5.3

Tabel 5. 3 Aktivitas Biologis Beberapa Senyawa Glikosida

No	Golongan Glikosida	Contoh Glikosida	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
1	Glikosida Jantung	Digoksin	Digitalis lanata	Kardiotonik	Menghambat Na ⁺ /K ⁺ -ATPase
2	Glikosida Jantung	Digitoksin	Digitalis purpurea	Gagal jantung	Peningkatan Ca ²⁺ intrasel
3	Glikosida Jantung	Ouabain	Strophanthus gratus	Kardiotonik	Inhibisi pompa Na ⁺ /K ⁺
4	Glikosida Antrakuinon	Sennosida A	Senna alexandrina	Laksatif	Stimulasi peristaltik usus
5	Glikosida Antrakuinon	Sennosida B	Senna alexandrina	Laksatif	Iritasi mukosa kolon
6	Glikosida Antrakuinon	Aloin	Aloe vera	Laksatif	Meningkatkan motilitas usus

No	Golongan Glikosida	Contoh Glikosida	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
7	Glikosida Antrakuinon	Emodin	Rheum palmatum	Antiinflamasi	Inhibisi NF-κB
8	Glikosida Saponin	Ginsenosida	Panax ginseng	Adaptogen	Modulasi neurotransmitter
9	Glikosida Saponin	Dioscin	Dioscorea villosa	Antiinflamasi	Inhibisi sitokin inflamasi
10	Glikosida Saponin	Glycyrrhizin	Glycyrrhiza glabra	Antivirus	Inhibisi replikasi virus
11	Glikosida Saponin	Asiaticoside	Centella asiatica	Penyembuhan luka	Stimulasi sintesis kolagen
12	Glikosida Saponin	Madecassoside	Centella asiatica	Antiinflamasi	Aktivitas antioksidan
13	Flavonoid Glikosida	Rutin	Fagopyrum esculentum	Antioksidan	Penangkap radikal bebas
14	Flavonoid Glikosida	Hesperidin	Citrus sinensis	Venoprotektif	Menurunkan permeabilitas kapiler
15	Flavonoid Glikosida	Naringin	Citrus paradisi	Antioksidan	Inhibisi stres oksidatif
16	Flavonoid Glikosida	Quercitrin	Quercus robur	Antiinflamasi	Inhibisi COX
17	Flavonoid Glikosida	Isoquercitrin	Mangifera indica	Antialergi	Stabilisasi sel mast
18	Fenolik Glikosida	Arbutin	Arctostaphylos uva-ursi	Antiseptik urinaria	Pelepasan hidrokuinon
19	Fenolik Glikosida	Salisin	Salix alba	Analgesik	Inhibisi prostaglandin
20	Fenolik Glikosida	Populin	Populus tremula	Antiinflamasi	Inhibisi mediator inflamasi
21	Sianogenik Glikosida	Amygdalin	Prunus amygdalus	Antitusif	Pelepasan HCN dosis rendah
22	Sianogenik Glikosida	Linamarin	Manihot esculenta	Toksik	Pelepasan sianida
23	Sianogenik Glikosida	Dhurrin	Sorghum bicolor	Pertahanan tanaman	Pelepasan HCN
24	Kumarin Glikosida	Eskulin	Aesculus hippocastanum	Venoprotektif	Aktivitas antioksidan

Farmakologi Bahan Alam:
Teori, Biosintesis, dan Aplikasi Klinis

No	Golongan Glikosida	Contoh Glikosida	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
25	Kumarin Glikosida	Skopolin	Scopolia japonica	Antiinflamasi	Modulasi mediator inflamasi
26	Iridoid Glikosida	Aucubin	Plantago major	Hepatoprotektif	Aktivitas antioksidan
27	Iridoid Glikosida	Catalpol	Rehmannia glutinosa	Neuroprotektif	Menekan apoptosis neuron
28	Iridoid Glikosida	Geniposida	Gardenia jasminoides	Antidiabetes	Modulasi metabolisme glukosa
29	Iridoid Glikosida	Harpagosida	Harpagophytum procumbens	Antirematik	Inhibisi COX-2
30	Mustard Oil Glikosida	Sinigrin	Brassica nigra	Antimikroba	Pelepasan isothiocyanate
31	Mustard Oil Glikosida	Sinalbin	Sinapis alba	Stimulan pencernaan	Iritasi mukosa ringan
32	Glikoalkaloid	Solanin	Solanum tuberosum	Antijamur	Gangguan membran sel
33	Glikoalkaloid	Tomatin	Solanum lycopersicum	Antimikroba	Interaksi dengan sterol membran
34	Glikoalkaloid	Chaconin	Solanum tuberosum	Toksik	Gangguan permeabilitas membran
35	Steviol Glikosida	Steviosida	Stevia rebaudiana	Pemanis antidiabetes	Modulasi insulin
36	Steviol Glikosida	Rebaudiosida A	Stevia rebaudiana	Pemanis alami	Aktivasi reseptor rasa manis
37	Feniletanoid Glikosida	Verbascoside	Verbascum thapsus	Antioksidan	Penangkap ROS
38	Feniletanoid Glikosida	Echinacoside	Echinacea purpurea	Imunomodulator	Stimulasi makrofag
39	Feniletanoid Glikosida	Salidroside	Rhodiola rosea	Adaptogen	Modulasi stres oksidatif
40	Lignan Glikosida	Podophyllotoxin glikosida	Podophyllum peltatum	Antikanker	Inhibisi topoisomerase
41	Lignan Glikosida	Arctiin	Arctium lappa	Antiinflamasi	Inhibisi NO sintase

No	Golongan Glikosida	Contoh Glikosida	Sumber Tumbuhan	Aktivitas Farmakologi	Mekanisme Kerja
42	Lignan Glikosida	Eleutheroside	Eleutherococcus senticosus	Adaptogen	Modulasi hormon stres
43	Glikosida Alkohol	Koniferin	Pinus sylvestris	Antioksidan	Penangkap radikal bebas
44	Glikosida Alkohol	Syringin	Syringa vulgaris	Antidiabetes	Modulasi metabolisme glukosa
45	Flavonoid Glikosida	Vitexin	Passiflora incarnata	Sedatif	Modulasi GABA
46	Flavonoid Glikosida	Orientin	Ocimum sanctum	Antioksidan	Penangkap ROS
47	Flavonoid Glikosida	Apigenin-7-glikosida	Matricaria chamomilla	Antiinflamasi	Inhibisi sitokin
48	Saponin Glikosida	Escin	Aesculus hippocastanum	Venotonik	Menurunkan permeabilitas vaskular
49	Saponin Glikosida	Saikosaponin	Bupleurum chinense	Hepatoprotektif	Modulasi imun
50	Saponin Glikosida	Bacoside	Bacopa monnieri	Nootropik	Meningkatkan transmisi saraf

DAFTAR PUSTAKA

- Ain, Q. U. *et al* (2016) "Plant Alkaloids as Antiplatelet Agent: Drugs of the Future in the Light of Recent Developments", *Frontiers in Pharmacology*, vol. 7, pp. 292–292, doi: 10.3389/FPHAR.2016.00292.
- Bailly, C (2026) "The Chemistry and Pharmacology of the Alkaloid Baretin and Its Analogues from the Marine Sponge", *Marine drugs*, doi: 10.3390/md24030110.
- Bruneton, J (1999) "Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants (2nd ed.)", Paris: Lavoisier Publishing.
- Brunton, L. L. *et al* (2018) "Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th ed", New York: McGraw-Hill.
- Dewick, P. M (2009) "Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach (3rd ed.)", England: John Wiley & Sons.
- Harborne, J. B (1998) "Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis", London: Chapman and Hall.
- Huxtable, R. J (1979) "New aspects of the toxicology and pharmacology of pyrrolizidine alkaloids", *General Pharmacology-the Vascular System*, doi: 10.1016/0306-3623(79)90082-X.
- Katzung, B. G (2018) "Basic and Clinical Pharmacology (14th ed.)", New York: McGraw-Hill Education.
- Moreira, R. *et al* (2018) "Pyrrolizidine Alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Toxicology and Food Safety", *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 19, no. 6, p. 1668, doi: 10.3390/IJMS19061668.

- Rang, H. P. *et al* (2016) "Rang and Dale's Pharmacology (8th ed.)", London: Elsevier.
- Simoben, C. V (2018) "Compounds from African Medicinal Plants with Activities against Protozoal Diseases: Schistosomiasis, Trypanosomiasis and Leishmaniasis", doi: 10.20944/PREPRINTS201801.0292.V1.
- Singh *et al* (2026) "Comparative efficacy of transdermal buprenorphine versus diclofenac in the management of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with network pharmacology insights", *Inflammopharmacology*, doi: 10.1007/s10787-026-02170-0.
- Surowiak, A. K *et al* (2021) "Biological Activity of Selected Natural and Synthetic Terpenoid Lactones", *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 9, p. 5036, doi: 10.3390/IJMS22095036.
- Talreja, S. and Tiwari, S (2024) "Current Trends in Alkaloid Research: From Natural Sources to Synthetic Pathways", *Asian journal of pharmaceutical research and development*, vol. 12, no. 5, pp. 11–20, doi: 10.22270/ajprd.v12i5.1469.
- Trease, G. E., & Evans, W. C (2009) "Trease and Evans Pharmacognosy (16th ed.)", London: Saunders Elsevier.
- Wang, G *et al* (2005) "Terpenoids As Therapeutic Drugs and Pharmaceutical Agents", pp. 197–227, doi: 10.1007/978-1-59259-976-9_9.
- Wang, X *et al* (2024) "Exploring the Biomedical Potential of Terpenoid Alkaloids: Sources, Structures, and Activities", *Molecules*, doi: 10.3390/molecules29091968.

- Woźniak, L *et al* (2015) "Ursolic Acid—A Pentacyclic Triterpenoid with a Wide Spectrum of Pharmacological Activities", *Molecules*, vol. 20, no. 11, pp. 20614–20641, doi: 10.3390/MOLECULES201119721.
- Xu, Y. *et al* (2021) "Traditional Medicinal Plants as a Source of Antituberculosis Drugs: A System Review", *BioMed Research International*, vol. 2021, p. 9910365, doi: 10.1155/2021/9910365
- Zhou, X. J. and Rahmani, R (1992) "Preclinical and clinical pharmacology of vinca alkaloids", *Drugs*, vol. 44, no. 4, pp. 1–16, doi: 10.2165/00003495-199200444-00002.

BAB 6

FITOTERAPI GANGGUAN SISTEM ORGAN PENCERNAAN, KARDIOVASKULAR DAN RESPIRASI

Oleh Fauzi Rahman

Istilah "fitoterapi" mulai diperkenalkan pada tahun 1993 oleh seorang dokter Perancis, Henry Lakeler, yang merujuk pada penggunaan jenis obat bahan alam untuk terapi penyakit dengan tujuan mencegah atau mengatasi penyakit pada manusia (Bone & Mills, 2013). Fitoterapi merupakan penggunaan senyawa/golongan senyawa berbasis tanaman yang ditujukan sebagai terapi untuk mencegah atau mengobati penyakit dengan menggabungkan antara tradisional dan sains modern. Hal ini yang membedakan dengan herbalis tradisional. Fitoterapi didasarkan verifikasi saintifik untuk memastikan keamanan dan efikasi dari penggunaan herbal (Zubair dkk., 2025). Fitoterapi ini banyak digunakan oleh masyarakat. Hal ini tercermin pada produk berbasis herbal yang terdaftar di Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dimana lebih dari 15.000 obat tradisional, 77 produk obat herbal terstandar dan 20 produk fitofarmaka. Banyaknya jumlah produk ini didukung dengan melimpahnya keanekaragaman hayati yang dimiliki Indonesia. Berdasarkan hasil riset tumbuhan obat dan jamu (Ristoja) yang dilakukan oleh Kemenkes RI, terdapat 32.014 ramuan

obat bahan alam dan 2.848 spesies tanaman obat telah dimanfaatkan untuk pengobatan.

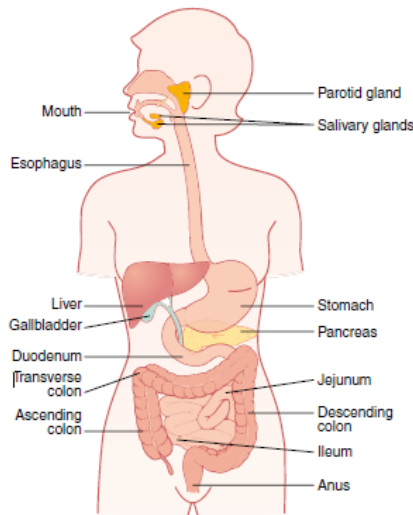
Pada Prinsipnya, fitoterapi hampir sama dengan penggunaan obat sintesis (terapi farmakologi) yaitu apabila tidak digunakan secara tepat akan mendatangkan efek yang buruk. Oleh karena itu, produk fitoterapi yang beredar di Indonesia harus memenuhi standar dan persyaratan berupa Farmakope Herbal Indonesia atau standar lainnya yang diakui (Undang-undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023, 2023).

Fitoterapi ini cukup berkembang pesat penggunaannya di Indonesia. Pola persepan oleh dokter pun sudah mulai menambahkan produk herbal sebagai adjuvan/penunjang obat utama. Namun, meskipun sudah banyak penggunaannya, bukan berarti fitoterapi ini dapat menggantikan terapi utama yang diberikan oleh dokter. Mengingat kompleksnya kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam satu ekstrak/fraksi bahan herbal dan dapat memengaruhi fisiologis manusia serta berpotensi berinteraksi dengan obat sintesis yang sedang/akan dikonsumsi, penggunaan fitoterapi ini hendaknya atas rekomendasi dan pengawasan dari dokter dan atau apoteker.

6.1 Fitoterapi Gangguan Sistem Pencernaan

Sebelum membahas fitoterapi pada gangguan dalam sistem pencernaan, ada baiknya untuk review terkait sistem pencernaan terlebih dahulu. Kebutuhan energi dan nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh manusia harus melalui sejumlah tahapan dimulai dari perpindahan makanan menuju saluran cerna, sekresi enzim pencernaan, mencerna makanan, menyerap/absorpsi air, elektrolit dan vitamin dari makanan tadi, masuk ke dalam sirkulasi darah dan terakhir, senyawa ataupun nutrisi tersebut dimanfaatkan oleh tubuh untuk semua sistem seperti sistem organ lokal, syaraf dan hormon

(Guyton & Hall, 2011). Sejumlah organ dan jaringan pencernaan terhubung satu sama lain seperti mulut yang dilengkapi dengan kelenjar saliva dan parotoid, esofagus, lambung, pankreas, liver, empedu, duodenum, jejunum, ileum, kolon dan berakhir di rektum/anus seperti pada Gambar 6.1



Gambar 6. 1 Saluran Cerna
(Sumber : (Guyton & Hall, 2011))

Sejumlah aktivitas dilakukan setiap hari melalui saluran cerna seperti mengunyah, menelan, pencampuran dalam lambung, kontraksi di saluran duodenum dan kolon serta defekasi. Selain aktivitas yang kompleks, saluran cerna juga mengeluarkan sejumlah senyawa untuk menunjang aktivitas pencernaan seperti saliva, gastrin, insulin, asam klorida, mukus, asetilkolin, kolesistokinin, secretin dan bilirubin. Semua hal tersebut akan memengaruhi apapun yang dikonsumsi oleh manusia, sehingga sejumlah bentuk sediaan farmasi baik yang sintetis maupun herbal akan disesuaikan dengan kondisi saluran cerna tersebut. Semisal terdapat

senyawa yang akan mengiritasi membran lambung, maka sediaan tersebut harus dilakukan penyalutan agar tidak pecah saat berada di lambung atau jika terdapat senyawa yang akan rusak jika terkena asam lambung (HCl), maka harus dilakukan penyalutan juga agar senyawa tersebut tidak rusak dan memberikan efek terapi yang diinginkan.

6.1.1 Fitoterapi untuk Gangguan Saluran Pencernaan

Tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) dapat digunakan untuk terapi *gastroesophageal reflux disease*/GERD. GERD merupakan kondisi dimana asam lambung bergerak naik ke dalam saluran esofagus dengan gejala seperti sensasi terbakar di dada, kesulitan menelan, iritasi esofagus, adanya sensasi terbakar ditenggorokan dan batuk. Senyawa polisakarida dan antioksidan yang terdapat dalam lidah buaya merupakan senyawa potensial untuk membantu menetralkan asam lambung. Selain itu, sifat antiinflamasi dari lidah buaya juga membantu mengurangi iritasi dan inflamasi yang terjadi dalam saluran esofagus. Tanaman lidah buaya juga dapat dijadikan fitoterapi untuk ulser peptik (Panahi dkk., 2015). Ulser peptik biasanya dikaitkan dengan adanya infeksi *Helicobacter pylori*, penggunaan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan minuman beralkohol jangka panjang (AKÇAKAYA & AKÇAKAYA ÖZER, 2024).

Selain lidah buaya, kunyit (*Curcuma longa*) juga dapat dimanfaatkan sebagai fitoterapi untuk GERD dan ulser peptik. Kandungan utama dari kunyit adalah kurkumin yang mempunyai aktifitas antiinflamasi, antioksidan dan antiseptik. Kunyit dapat mempercepat penutupan luka pada ulser peptik dengan cara menurunkan respon inflamasi. Sifat antioksidan dalam kunyit juga dapat mencegah kerusakan sel dalam dinding lambung dan usus dari paparan radikal bebas.

Hal ini dapat memperlambat pembentukan dan proses dari ulser peptik (Abdulridha, 2017).

Inflammatory Bowel Disease/IBD merupakan penyakit saluran cerna kronis seperti penyakit Crohn's dan kolitis ulseratif yang ditandai dengan adanya inflamasi kronis dan kerusakan pada usus. Gejala dari gangguan ini antara lain nyeri pada abdominal, diare, feses berdarah, penurunan berat badan dan pusing. Fitoterapi untuk gangguan ini yaitu delima/pomegranat (*Punica granatum*). Delima merupakan buah yang kaya akan antioksidan dan senyawa fitokimia. Adapun senyawa fitokimia yang terkandung dalam delima antara lain polifenol (*ellagic acid*), antosianin, flavonoid dan vitamin C. Senyawa tersebut mempunyai sifat sebagai antiinflamasi, antioksidan dan imunomodulator. Ellagic acid dalam delima mampu menurunkan inflamasi pada dinding usus sekaligus membantu melindungi sel-sel dinding usus dari stress oksidatif melalui reaksi terhadap radikal bebas (Shah dkk., 2016).

Iritasi usus/*Irritable Bowel Syndrome* juga dapat diterapi menggunakan fitoterapi. IBS merupakan gangguan sistem pencernaan yang ditandai dengan nyeri abdominal, kembung, diare dan konstipasi. Penyebab pasti dari IBS masih belum diketahui, namun sejumlah faktor dapat menjadi pemicu IBS seperti stress, pola makan yang buruk dan perubahan mikrobiota usus. Sejumlah tanaman yang digunakan untuk membantu mengatasi gangguan ini seperti St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). Senyawa yang terkandung dalam tanaman ini membantu melemaskan otot pencernaan dan menurunkan nyeri (Nobakht dkk., 2022). Selain itu, tanaman mint (*Mentha piperita*) juga dapat melemaskan otot dan menurunkan nyeri yang disebabkan oleh kandungan mentol didalamnya sehingga dapat digunakan untuk meredakan gejala IBS

(Cash dkk., 2016). Tanaman lainnya yaitu jinten (*Nigella sativa*) juga dapat digunakan sebagai fitoterapi untuk IBS. Jinten ini umumnya dipakai dalam bentuk minyaknya. Minyak jinten ini mempunyai sifat antiinflamasi dan antispasmodik sehingga dapat digunakan untuk meredakan gejala IBS. Penelitian menunjukkan bahwa minyak jinten membantu mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Hu dkk., 2020).

Gangguan pencernaan lainnya adalah perlemakan hati/*fatty liver*. *Fatty liver* merupakan kondisi yang ditandai dengan akumulasi lemak berlebih dalam sel liver. Gangguan ini, jika tidak diatasi, akan berkembang menjadi sirosis atau bahkan kanker. Sejumlah tanaman digunakan untuk membantu terapi dari gangguan *fatty liver* seperti daun zaitun, *Garcinia cambogia*, kayu manis, pare dan kunyit. Daun zaitun (*Olea europaea*) mengandung oleuropein yang mempunyai sifat antiinflamasi dan hepatoprotektor sehingga membantu perbaikan dari liver (Barbaro dkk., 2014). *Garcinia cambogia* mengandung asam hidroksisitat yang membantu mengurangi berat badan dan mengatur metabolisme lemak secara efisien (Chuah dkk., 2013). Kayu manis (*Cinnamomum verum*) dapat mencegah akumulasi lemak dalam liver dengan menurunkan resistensi insulin (Qin dkk., 2010). Pare (*Momordica charantia*) dapat menurunkan akumulasi lemak dalam hati dan mencegah steatosis. Kunyit (*Curcuma longa*) dengan kandungan utama kurkuminnya memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang kuat sehingga berpotensi untuk meningkatkan fungsi liver.

Gangguan pencernaan berikutnya adalah diare. Diare merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan pergerakan/motilitas usus dan peningkatan kandungan air dalam feses. Sejumlah

tanaman telah lama digunakan sebagai terapi yang efektif untuk diare seperti teh, kulit buah delima, jahe, daun jambu biji dan cengkeh. Kandungan tanin dalam teh (*Camelia sinensis*) dapat merapatkan mukosa usus dan menurunkan pergerakan usus. Selain itu, tanin juga membantu untuk mengontrol infeksi di saluran pencernaan (Barbaro dkk., 2014). Kulit buah delima juga mempunyai kandungan yang sama yaitu tanin, sehingga dapat mengurangi infeksi dalam usus dan membantu meredakan inflamasi. Jahe (*Zingiber officinalis*), selain digunakan untuk meredakan mual dan muntah, juga dapat digunakan untuk menurunkan pergerakan usus sehingga dapat menjadi fitoterapi untuk diare (Ali dkk., 2008). Senyawa fitokimia dalam cengkeh (*Syzygium aromaticum*) seperti eugenol juga mempunyai efek antimikroba dan antiinflamasi sehingga dapat menurunkan infeksi dan inflamasi dalam usus (Cortés-Rojas dkk., 2014).

Gangguan pencernaan berikutnya adalah konstipasi. Konstipasi merupakan keadaan dimana pergerakan usus menurun dan terjadi pengerasan feses. Sejumlah tanaman telah digunakan untuk mengatasi hal ini seperti tanaman sena dan *Urtica dioica*. Daun senna (*Senna alexandrina*) mengandung antrakuinon glikosida yang dapat meningkatkan pergerakan usus. Senyawa ini dapat meningkatkan kontraksi otot polos dalam usus (Alshehri dkk., 2022). *Urtica dioica* mempunyai sifat laksatif yang sedang. Tanaman ini dapat meningkatkan pergerakan usus dan membantu melunakkan feses (Kalia dkk., 2014).

6.1.2 Potensi Interaksi Antara Obat dan Fitoterapi untuk Pencernaan

Fitoterapi yang telah dijelaskan pada bagian sebelumnya, berpotensi untuk menimbulkan interaksi

dengan obat sintetis. Maka dari itu, perlu pengawasan yang ketat oleh dokter atau apoteker jika seseorang yang secara bersamaan mengonsumsi obat sintetis dan fitoterapi. Potensi interaksi dapat dilihat pada Tabel 6.1.

Tabel 6. 1 Potensi Interaksi Obat Sintetis Dengan Fitoterapi untuk Pencernaan

Fitoterapi	Obat	Keterangan Potensi
Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	Acarbose, Acetohexamide, Albiglutide, Alogliptin, Bexaglifozin, canaglifozin, chlorpropamide, dapagliflozin, dulaglutide, emfaglifozin, ertuglifozin, exenatide, glimepiride, glipizide, glyburid, semua jenis insulin, linagliptin, liraglutide, lixisenatide, metformin, miglitol, nateglinide, pioglitazon, pramlintide, repaglinide, rosiglitazone, saxagliptin, semaglutide, sevoflurane, sitagliptine, sotagliflozine, tirzepatide, tolazamide, tolbutamind, troglitazone	Moderate: hendaknya untuk menghindari kombinasi fitoterapi dan obat. Hanya digunakan kombinasi pada kondisi khusus dengan pengawasan dokter dan/atau apoteker
Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Metformin, Glimepiride, Glipizide, Glyburide Glibenklamid, Insulin (Semua jenis), Acarbose, Dapagliflozin,	Moderate: hendaknya untuk menghindari kombinasi

Fitoterapi	Obat	Keterangan Potensi
	Empagliflozin, Linagliptin, Asam Mefenamat, Diclofenac, Ketorolac, Meloxicam, Naproxen, Aspirin, Clopidogrel, Heparin, Enoxaparin, Cilostazol Fondaparinux, Escitalopram, Fluoxetine, Citalopram, Duloxetine	fitoterapi dan obat. Hanya digunakan kombinasi pada kondisi khusus dengan pengawasan dokter dan/atau apoteker
Delima (<i>Punica granatum</i>)	Sildenafil, Panobinostat, ribociclib	Sildenafil: memperpanjang nyeri saat ereksi (priapism) saat diminum bersamaan. Panobinostat & ribociclib: meningkatkan serum kedua obat ini saat diminum bersamaan
St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Apixaban, Amiodaron, amitriptilin, klomipramin, kodein, dekstrometorphan, doksepin, efavirens, etinilestradiol, etonogestrel, fenfluramin, fentanil, fluoxetin, haloperidol, hidrokodeon, itrakonazol, imipramin, ketamin, ketokonazol,	Mayor: signifikan secara klinis, kombinasi harus dihindari karena risiko interaksi lebih besar daripada kemanfaatannya.

Fitoterapi	Obat	Keterangan Potensi
	levonogestrel, metadon, nikardipin, nifedipin, ondansetron, paroksetin, sildenafil, takrolimus, tamoksifen, tramadol, tretionin, tenofovir,	
Zaitun (<i>Olea europea</i>)	Obat antihipertensi	Minyak dari daun zaitun meningkatkan efek penurunan tekanan darah, sehingga penggunaan bersamaan berpotensi hipotensi
Kayu Manis (<i>Cinnamomum verum</i>)	Acarbose, klorpropamid, dapaglifozin, glimepiride, glipizide, glyburid, insulin (semua jenis), linagliptin, metformin, miglitol, natrglinid, pioglitazone, repaglinid, rosiglitazone, semaglutid, sitagliptin, tolazamid	Moderate: hendaknya untuk menghindari kombinasi fitoterapi dan obat. Hanya digunakan kombinasi pada kondisi khusus dengan pengawasan dokter dan/atau apoteker
Teh (<i>Camelia sinensis</i>)	Fezolinetant (mayor), digoxin, lisinopril, nadolol, simvastatin, takrolimus	Moderate: hendaknya untuk menghindari

Fitoterapi	Obat	Keterangan Potensi
		kombinasi fitoterapi dan obat. Hanya digunakan kombinasi pada kondisi khusus dengan pengawasan dokter dan/atau apoteker
Jahe (<i>Zingiber officinalis</i>)	Amlodipin, apiksaban, aspirin, atenolol, antitrombin, bisakodil, bisoprolol, carvedilol, carbamasepin, celecoxib, cilostazol, ciprofloxacin, klomipramin, klopidoagrel, digitoksin, diltiazem, dipiridamol, diklofenak, duloksetil, divalproat, heparin, ibuprofen, indometasin, ketoprofen, ketorolac, labetalol, levodopa, levofloxacin, asam mefenamat, meloksikam, nadolol, naproksen, nifedipin, ofloxacin, oksitetrasiklin, pankreatin, paroksetin, fenobarbital, fenilbutazon, fenitoin, piroksikam, sildenafil, tetrasiklin, timolol, trimetoprim, verapamil, asam valproat, warfarin	Moderate: hendaknya untuk menghindari kombinasi fitoterapi dan obat. Hanya digunakan kombinasi pada kondisi khusus dengan pengawasan dokter dan/atau apoteker

Fitoterapi	Obat	Keterangan Potensi
Sena (<i>Senna alexandrina</i>)	Azitromisin, betametason, kalsium, cisaprid, cilostazol, clozapin, claritromisin, chlorpromazine, dexamethason, formoterol, furosemid, haloperidol, hidrokortison, hidroklorokuin, ketoconazole, laktulose, levofloxacin, mannitol, metadon, multivitamin, ondansetron, ofloxacin, propofol, kuinin, primakuin, predinon, prednisolon, risperidon, salmeterol, tramadol, triamcinolon, urea,	

Sumber: [drugs.com/drug-interactions/](https://www.drugs.com/drug-interactions/)

6.2 Fitoterapi Gangguan Kardiovaskular

Gangguan kardiovaskular merupakan gangguan pada pembuluh darah atau jantung yang menyebabkan kematian lebih dari 17 juta orang tiap tahunnya. Penyakit yang termasuk gangguan kardiovaskular yaitu penyakit vaskular perifer, jantung koroner, gagal jantung, infak miokard (serangan jantung), stroke, kardiomiopati, dislipidemia dan hipertensi. Gangguan kardiovaskular umumnya bermula dari disfungsi vaskular yang nantinya menimbulkan kerusakan organ. Faktor risiko gangguan kardiovaskular ini antara lain merokok, pola makan tidak sehat, diabetes mellitus, hiperlipidemia, kenaikan kolesterol buruk (*Low-Density*

Lipoprotein/LDL), menurunkan level kolesterol baik (*High-Density Lipoprotein*/HDL) dan hipertensi. Hipertensi merupakan faktor risiko terbesar dan berkontribusi signifikan terhadap gangguan kardiovaskular dan penyakit lainnya. Menurut pedoman dari asosiasi ahli hipertensi/jantung Amerika Serikat (AHA), hipertensi merupakan kenaikan persisten tekanan darah dalam arteri (sistolik) lebih tinggi dari 130 dan diastolik lebih tinggi dari 80 mmHg. Jika kenaikan tekanan darah ini tidak terkontrol, maka dapat menimbulkan perubahan arteri, penebalan dinding saluran darah kecil, penurunan elastisitas pembuluh darah dan penyempitan pembuluh darah (Shaito dkk., 2020).

Pengendalian tekanan darah secara farmakologi, sudah banyak dilakukan dengan berbagai obat seperti obat golongan diuretik tiazid, *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEi), angiotensin reseptor II bloker, kalsium kanal bloker, vasodilator, antagonis aldosteron, beta bloker, alfa bloker dan renin bloker. Namun, meskipun banyak tersedia pengobatan secara farmakologi, penderita hipertensi yang terkontrol tekanan darahnya hanya 34% dari semua pasien hipertensi. Sejumlah faktor yang menyebabkan masih rendahnya pasien hipertensi yang terkontrol yaitu biaya, ketersediaan, kemudahan akses, efek samping obat dan kepatuhan yang rendah. Faktor-faktor tersebut yang menyebabkan pasien hipertensi mencari alternatif herbal untuk mengatasi gangguan kardiovaskularnya (Al Disi dkk., 2016).

Bawang putih merupakan salah satu contoh klasik fitoterapi terhadap gangguan kardiovaskular dan beberapa yang berkaitan dengan kardiovaskular seperti hipertensi, stress oksidatif, inflamasi dan hiperlipidemia. Bawang putih dapat berperan untuk gangguan tersebut melalui penurunan level kolesterol dan LDL dan penurunan kadar lemak dalam sel arteri. Selain itu, bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) juga dapat menurunkan tekanan darah melalui penghambatan

ACE. Ekstrak teh (*Camelia sinensis*) juga dapat menurunkan hipertensi melalui peningkatan dilatasi arteri. Berdasarkan sejumlah bukti ilmiah, tidak mengherankan bahwa banyak produk herbal yang digunakan untuk mencegah dan atau terapi gangguan kardiovaskular. Tabel 6.2 menunjukkan tanaman herbal yang umumnya digunakan.

Tabel 6. 2 Fitoterapi yang Secara Tradisional Digunakan untuk Terapi Gangguan Kardiovaskular

Gangguan Kardiovaskular	Fitoterapi
Atherosclerosis dan hiperlipidemia	Bawang putih (<i>Allium sativum</i>) Berberin (kandungan aktif dari <i>Coptis chinensis</i>)
Hipertensi sistolik	Bawang putih (<i>Allium sativum</i>) Pule Pandak (<i>Rauvolfia serpentina</i>) Ginseng (<i>Panax sp</i>) Teh (<i>Camelia sinensis</i>) Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) Seledri (<i>Apium graveolens</i>) Sereh (<i>Cymbopogon citratus</i>) Rosela (<i>Hibiscus sabdariffa</i>) Jinten (<i>Nigella sativa</i>) Mentol kuda (<i>Mentha longifolia</i>)
Angina pectoris	<i>Crataegus sp</i> <i>Panax notoginseng</i> <i>Salvia miltiorrhiza</i>

Gangguan Kardiovaskular	Fitoterapi
Congestive heart failure	<i>Digitalis purpurea</i> <i>Digitalis lanata</i>

Sumber: (Al Disi dkk., 2016; Samaha dkk., 2019)

Meskipun telah banyak fitoterapi yang digunakan untuk gangguan kardiovaskular, namun hanya sedikit tanaman yang dilakukan penelitian secara komprehensif dan fokus terhadap mekanisme aksi dan keamanan untuk pasien kardiovaskular. Pada sub Bab ini, akan dibahas sediaan/produk yang mengandung bawang putih dan ginseng yang ditinjau dari kandungan, mekanisme aksi dan keamanannya dalam menjadi fitoterapi untuk gangguan kardiovaskular. Kedua jenis herbal ini mudah ditemukan di Indonesia sehingga perlu disajikan secara komprehensif.

6.2.1 Bawang Putih

Bawang putih mengandung sejumlah senyawa bioaktif seperti steroid, terpenoid, flavonoid dan saponin. Namun, senyawa bioaktif yang utama yang terkandung dalam bawang putih adalah alliin. Alliin ini akan diubah menjadi allicin sesaat ketika kulit luar bawang putih itu dikupas. Allicin merupakan senyawa yang tidak stabil dan dengan mudah terdekomposisi menjadi ajoen, ditiin, alil metil trisulfida, dialil sulfida, dialil disulfida dan dialil trisulfida jika terkena panas. Maka dari itu, untuk memproduksi produk herbal yang mengandung bawang putih harus menggunakan teknik tertentu yang menjaga kandungan utama tetap stabil.

Mekanisme aksi dari bawang putih untuk menurunkan tekanan darah melalui beberapa jalur mekanisme yaitu melalui penurunan angiotensin II yang ditimbulkan oleh ROS, penurunan NF- κ B, peningkatan

H₂S, meningkatkan bioavailabilitas NO, menghambat kanal Na dan membuka kanal K ATP. Mekanisme yang beragam membuat bawang putih sebagai fitoterapi mempunyai sejumlah interaksi dengan obat hipertensi jika digunakan secara bersama sebagai terapi penunjang. Bawang putih dapat meningkatkan bioavailabilitas nifedipin. Hal ini harus dipertimbangkan secara serius oleh tenaga medis/tenaga kesehatan karena berpotensi peningkatan konsentrasi obat dalam plasma secara signifikan. Interaksi lainnya terjadi dengan losartan, valsartan, furosemid dan hidroklorotiazid yang menghasilkan dinamika kompleks saat absorpsi dan mempengaruhi konsentrasi plasma. Namun, tidak semua interaksi merugikan. Bawang putih dan carvedilol dapat secara signifikan menurunkan serum laktat dehidrogenase dan kreatinin kinase serta meningkatkan antioksidan endogen dalam jaringan jantung. Hal ini menyebabkan pencegahan kerusakan struktur dan fungsi miokardium. Bawang putih dengan golongan beta bloker juga dapat menguntungkan seperti kombinasi dengan atenolol yang dapat mengurangi beban jantung dan memberikan efek antioksidan. Propranolol juga demikian, pemberian bawang putih dan propranolol dapat meningkatkan bioavailabilitas dan waktu paruh propranolol sehingga lebih efektif menurunkan tekanan darah, kolesterol, trigliserida dan glukosa (Nyulas dkk., 2024).

Uji klinis terhadap suplemen yang berbasis bawang putih juga telah dilakukan untuk memastikan efek mengontrol hipertensi dan faktor risiko terkait seperti aterosklerosis, hiperlipidemia, trombosis dan diabetes. Hasil uji klinis menunjukkan penurunan sistolik rata-rata 8.3 ± 1.9 mmHg dan diastolik rata-rata 5.5 ± 1.9 mmHg. Penurunan ini sejalan dengan penurunan risiko gangguan kardiovaskular sebesar 16-40%. Uji klinis

tersebut juga menyebutkan bahwa penurunan dapat lebih tinggi jika diberikan dosis yang lebih tinggi dan durasi yang lebih lama. Klinis ini dilakukan dengan beberapa dosis yaitu 240, 480 dan 960 mg terhadap 553 partisipan (Ried, 2019). Pada minggu ke-12, dosis 480 mg menyebabkan efek hipotensi yang kuat. Selain hipertensi, uji klinis juga dilakukan untuk mengetahui efek antikolesterol. Uji klinis ini melibatkan 999 partisipan yang mengonsumsi suplemen berbasis bawang putih dengan sampel yang diambil profil lipid serum (TG, LDL dan HDL), indeks massa tubuh dan tekanan darah. Hasilnya adalah terjadi penurunan trigliserida (TG), LDL dan peningkatan HDL. Selain itu, nitrit oksida juga meningkat sehingga mampu menurunkan tekanan darah (Rahmatinia dkk., 2024).

6.2.2 Ginseng

Ginseng mengandung lebih dari 300 senyawa bioaktif dengan senyawa utama adalah ginsenosida yang merupakan golongan triterpen saponin. Jenis ginsenosida yang paling banyak diisolasi adalah Rb1, Rg1, Rg3, Re dan Rd. Senyawa ini bermanfaat sebagai vasorelaksasi, antioksidan, antiinflamasi dan antikanker. Mekanisme dari senyawa bioaktif ini bervariasi terhadap gangguan kardiovaskular. Ginsenosida Rg3 dapat meningkatkan level NO dan cGMP, aktivasi kanal kalium, menghambat ACE dan memblokir kanal kalsium. Selain itu, ginseng juga menekan pengeluaran COX-2, IL-6, IL-1 β , dan TNF- α . Uji klinis juga dilakukan pada partisipan yang sedang mengonsumsi obat antihipertensi dan anti diabetes. Kombinasi terapi antara ekstrak ginseng dan obat konvensional mampu menurunkan kekakuan dinding pembuluh arteri dan menjaga tekanan sistolik. Selain itu, dapat meningkatkan indikator kumulatif kesehatan arteri. Aspek keamanan juga telah dilakukan

pengujian toksisitasnya. Partisipan sehat yang mengonsumsi 1-2 g per hari selama 4 minggu menunjukkan tidak adanya efek toksik (Shergis dkk., 2013). Pengujian dengan skala yang lebih besar, yaitu yang diikuti 1000 partisipan yang dibagi menjadi 2 grup, grup plasebo dan grup yang diberikan ginseng 2 g/hari menunjukkan keamanan dan toleransi yang baik (Song dkk., 2018).

6.3 Fitoterapi Gangguan Respirasi

Gangguan pernafasan seperti PPOK dan asma menyebabkan kematian dan memperbesar beban sistem kesehatan di banyak negara. Penyakit ini dapat berupa inflamasi pernafasan, asma, inflamasi epitel, PPOK, Covid-19, kerusakan paru akut dan kanker paru yang berhubungan dengan kekambuhan dan inflamasi berkelanjutan. Inflamasi ini disebabkan oleh ketidaknormalan enzim dan prostaglandin yang berkaitan dengan stres oksidatif pernafasan, hipertropi otot polos bronki dan proliferasi, hiperresponsif dan hipersekresi lendir/dahak. Lebih jauh, gangguan respirasi ini berkaitan dengan mekanisme inflamasi selular seperti makrofag, limfosit, neutrofil dan eosinofil. Dari mekanisme selular tersebut, diekskresikan sejumlah mediator inflamasi seperti histamin, TNF-, interleukin, IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, prostaglandin, leukotriens dan nitrit oksida.

6.3.1 Efek Antiinflamasi Bioaktif pada Asma

Senyawa Safranal dari Safron terbukti mempunyai kemampuan penghambatan pada pembentukan sel mast dan penghambatan reaksi anafilaksis sistemik pasif dengan menghalangi MAPKs dan jalur sinyal NF-kB dalam splenosit. Selain pengujian secara *in vitro*, senyawa yang didapatkan dari tanaman Safron yaitu

Carvacrol, juga sudah diaplikasikan secara klinis. Uji klinis dilakukan terhadap pasien asma yang mengonsumsi Carvacrol selama 2 bulan. Hasilnya adalah perbaikan fungsi paru dan menurunkan stress oksidatif. Hal tersebut terlihat dengan adanya peningkatan antioksidan (Ghorani dkk., 2021). Uji klinis lainnya dilakukan terhadap pasien asma yang sering kambuh siang dan malam, sering menggunakan salbutamol spray dan sering terbangun tidurnya karena kambuh. Pasien-pasien tersebut mengonsumsi suplemen berbasis saffron dan menunjukkan adanya pengurangan gejala-gejala tersebut (Zilae dkk., 2019).

6.3.2 Efek Antiinflamasi Bioaktif pada PPOK

Kurkumin yang merupakan golongan polifenol dari tanaman kunyit (*Curcuma longa*), terkonfirmasi dapat mengurangi gejala yang ditimbulkan akibat PPOK dan memperbaiki sel-sel yang rusak. Efek ini terjadi melalui penghambatan degradasi I κ B α diikuti penurunan aktivasi jalur NF-kB. Selain itu, pada uji klinis dengan kurkumin yang dibuat dalam bentuk sediaan nano, terbukti menurunkan level serum IL-6 dan perbaikan saluran nafas secara signifikan jika dibandingkan dengan pasien yang hanya diberikan plasebo.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulridha, M. K. (2017). Potential Benefit Of Curcumin Adjuvant Therapy To The Standard H. Pylori Eradication Therapy In Patients With Peptic Ulcer Disease. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(5), 313. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i5.17462>
- AKÇAKAYA, A., & AKÇAKAYA ÖZER, F. B. (2024). Phytotherapy in Gastrointestinal Disorders. *Bezmialem Science*, 395–400. <https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2024.76148>
- Al Disi, S. S., Anwar, M. A., & Eid, A. H. (2016). Anti-hypertensive Herbs and their Mechanisms of Action: Part I. *Frontiers in Pharmacology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00323>
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O., & Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 46(2), 409–420. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.085>
- Alshehri, M. M., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Sharifi-Rad, J., Tutuncu, S., Aydar, E. F., Topkaya, C., Mertdinc, Z., Ozcelik, B., Aital, M., Kumar, N. V. A., Lapava, N., Rajkovic, J., Ertani, A., Nicola, S., Semwal, P., Painuli, S., González-Contreras, C., Martorell, M., ... Cho, W. C. (2022). A Review of Recent Studies on the Antioxidant and Anti-Infectious Properties of *Senna* Plants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1). <https://doi.org/10.1155/2022/6025900>

- Barbaro, B., Toietta, G., Maggio, R., Arciello, M., Tarocchi, M., Galli, A., & Balsano, C. (2014). Effects of the Olive-Derived Polyphenol Oleuropein on Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(10), 18508–18524.
<https://doi.org/10.3390/ijms151018508>
- Bone, K., & Mills, S. (2013). *Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine* (2 ed.). Churchill Livingstone Elsevier.
- Cash, B. D., Epstein, M. S., & Shah, S. M. (2016). A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(2), 560–571.
<https://doi.org/10.1007/s10620-015-3858-7>
- Chuah, L. O., Ho, W. Y., Beh, B. K., & Yeap, S. K. (2013). Updates on Antiobesity Effect of Garcinia Origin (-)-HCA. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2013, 751658.
<https://doi.org/10.1155/2013/751658>
- Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2014). Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 4(2), 90–96.
[https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(14\)60215-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(14)60215-X)
- Ghorani, V., Alavinezhad, A., Rajabi, O., & Boskabady, M. H. (2021). Carvacrol improves pulmonary function tests, oxidant/antioxidant parameters and cytokine levels in asthmatic patients: A randomized, double-blind, clinical trial. *Phytomedicine*, 85, 153539.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153539>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (R. Gruliow & L. Stingelin, Ed.; 12 ed.). Elsevier.

- Hu, X., Xu, N., Yang, X., Hu, X., Zheng, Y., & Zhang, Q. (2020). Nigella A ameliorates inflammation and intestinal flora imbalance in DSS induced colitis mice. *AMB Express*, 10(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01114-3>
- Kalia, A., Joshi, B., & Mukhija, M. (2014). Pharmacognostical review of *Urtica dioica* L. *International Journal of Green Pharmacy*, 8(4), 201. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.142669>
- Nobakht, S. Z., Akaberi, M., Mohammadpour, A. H., Tafazoli Moghadam, A., & Emami, S. A. (2022). Hypericum perforatum: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. *Iranian journal of basic medical sciences*, 25(9), 1045–1058. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.65112.14338>
- Nyulas, K.-I., Simon-Szabó, Z., Pál, S., Fodor, M.-A., Dénes, L., Cseh, M. J., Barabás-Hajdu, E., Csipor, B., Szakács, J., Preg, Z., Germán-Salló, M., & Nemes-Nagy, E. (2024). Cardiovascular Effects of Herbal Products and Their Interaction with Antihypertensive Drugs—Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(12), 6388. <https://doi.org/10.3390/ijms25126388>
- Panahi, Y., Khedmat, H., Valizadegan, G., Mohtashami, R., & Sahebkar, A. (2015). Efficacy and safety of Aloe vera syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(6), 632–636. [https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(15\)30151-5](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(15)30151-5)

- Qin, B., Panickar, K. S., & Anderson, R. A. (2010). Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Journal of diabetes science and technology*, 4(3), 685–693. <https://doi.org/10.1177/193229681000400324>
- Rahmatinia, E., Amidi, B., Naderi, N., Ahmadipour, S., Ahmadvand, H., Pahlevan-Fallahy, M.-T., Ghorbanzadeh, V., & Nazari, A. (2024). Randomized, double-blind clinical trial evaluating the impact of freeze-dried garlic extract capsules on blood pressure, lipid profile, and nitric oxide levels in individuals at risk for hypertension. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 45(4), 139–147. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2024-0019>
- Ried, K. (2019). Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: A review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8374>
- Samaha, A. A., Fawaz, M., Salami, A., Baydoun, S., & Eid, A. H. (2019). Antihypertensive Indigenous Lebanese Plants: Ethnopharmacology and a Clinical Trial. *Biomolecules*, 9(7), 292. <https://doi.org/10.3390/biom9070292>
- Shah, T. A., Parikh, M., Patel, K. V., Patel, K. G., Joshi, C. G., & Gandhi, T. R. (2016). Evaluation of the effect of Punica granatum juice and punicalagin on NFκB modulation in inflammatory bowel disease. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 419(1–2), 65–74. <https://doi.org/10.1007/s11010-016-2750-x>

- Shaito, A., Thuan, D. T. B., Phu, H. T., Nguyen, T. H. D., Hasan, H., Halabi, S., Abdelhady, S., Nasrallah, G. K., Eid, A. H., & Pintus, G. (2020). Herbal Medicine for Cardiovascular Diseases: Efficacy, Mechanisms, and Safety. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00422>
- Shergis, J. L., Zhang, A. L., Zhou, W., & Xue, C. C. (2013). *Panax ginseng* in Randomised Controlled Trials: A Systematic Review. *Phytotherapy Research*, 27(7), 949–965. <https://doi.org/10.1002/ptr.4832>
- Song, S.-W., Kim, H.-N., Shim, J.-Y., Yoo, B.-Y., Kim, D.-H., Lee, S.-H., Park, J.-S., Kim, M.-J., Yoo, J.-H., Cho, B., Kang, H.-C., Kim, K.-M., Kim, S.-S., & Kim, K.-S. (2018). Safety and tolerability of Korean Red Ginseng in healthy adults: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Ginseng Research*, 42(4), 571–576. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.07.002>
- Undang-undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023, Legislation No.17 Tahun 2023, Kementerian Sekretariat Negara Republik Indonesia (2023).
- Zilae, M., Hosseini, S. A., Jafarirad, S., Abolnezhadian, F., Cheraghian, B., Namjoyan, F., & Ghadiri, A. (2019). An evaluation of the effects of saffron supplementation on the asthma clinical symptoms and asthma severity in patients with mild and moderate persistent allergic asthma: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Respiratory Research*, 20(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-0998-x>

Zubair, A., ul Haq, M., Naqve, M., Zia, M. A., ul Haq, I., Zafar, A., Mumtaz, S., & Mahmood, A. (2025). Phytotherapy: The Science behind Herbal Remedies and their Therapeutic Benefits. Dalam *Medicinal Plants and Aromatics: A Holistic Health Perspective*. Unique Scientific Publishers.
<https://doi.org/10.47278/book.HH/2025.440>.

BAB 7

FARMAKOLOGI BAHAN ALAM PADA SISTEM SARAF, URINARIA, DAN ENDOKRIN

Oleh Adi Permadi

Sistem saraf, sistem urinaria, dan sistem endokrin merupakan tiga sistem fisiologis utama yang saling terintegrasi dalam mempertahankan homeostasis tubuh manusia. Sistem saraf berperan sebagai pengendali cepat berbasis impuls listrik dan neurotransmitter, sistem endokrin mengatur respons fisiologis jangka panjang melalui hormon dalam sirkulasi darah, sedangkan sistem urinaria bertanggung jawab terhadap eliminasi metabolit, regulasi cairan dan elektrolit, serta pengaturan tekanan darah. Gangguan pada salah satu atau kombinasi dari ketiga sistem ini dapat memicu berbagai penyakit kronis seperti gangguan neurodegeneratif, gangguan psikiatrik, penyakit metabolik, gangguan hormonal, hingga penyakit ginjal kronis yang keseluruhannya mendorong pengembangan pendekatan terapeutik yang menargetkan mekanisme molekuler dasar penyakit (Zheng *et al.*, 2025).

Dalam konteks ini, bahan alam telah menjadi sumber penting dalam pengembangan agen farmakologis modern. Penelitian farmakognosi dan fitofarmasi menunjukkan bahwa metabolit sekunder dari tumbuhan, mikroorganisme, dan organisme laut memiliki aktivitas biologis yang luas dan

relevan terhadap berbagai target terapeutik (Vaou *et al.*, 2025). Senyawa-senyawa tersebut mencakup alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, fenolik, glikosida, dan steroid alami yang bekerja melalui interaksi spesifik dengan reseptor, enzim, kanal ion, serta jalur transduksi sinyal seluler (El-Saadony *et al.*, 2025).

Pada masing-masing sistem, bahan alam menunjukkan potensi yang berbeda namun saling melengkapi. Pada sistem saraf, senyawa alami berperan sebagai neuroprotektor, ansiolitik, antidepresan, sedatif, analgesik, dan antikonvulsan melalui interaksi dengan sistem GABAergik, serotonergik, dopaminergik, dan opioid (Küpeli Akkol *et al.*, 2021). Pada sistem urinaria, bahan alam meningkatkan fungsi ekskresi ginjal melalui efek diuretik, nefroprotektif, dan antiurolitiasis (Alobaidi, 2024). Sementara pada sistem endokrin, senyawa bioaktif mampu meningkatkan sensitivitas insulin, mengatur metabolisme glukosa, serta memodulasi aktivitas hormon tiroid dan hormon reproduksi (Pelczyńska *et al.*, 2025a).

Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, studi farmakologi bahan alam telah berkembang dari penggunaan empiris menjadi pendekatan berbasis bukti ilmiah yang mencakup isolasi senyawa aktif, elucidasi mekanisme aksi molekuler, serta evaluasi farmakokinetika, farmakodinamika, dan toksisitas melalui uji *in vitro*, *in vivo*, hingga uji klinis terkontrol. Integrasi teknologi modern seperti metabolomik, proteomik, genomik, molecular docking, dan kecerdasan buatan dalam drug discovery turut mempercepat identifikasi kandidat obat berbasis bahan alam secara lebih presisi dan efisien (Ghataty *et al.*, 2023).

Aspek keamanan dan standardisasi menjadi perhatian fundamental yang tidak kalah penting dari efektivitas. Variabilitas kandungan senyawa aktif, potensi kontaminasi, interaksi obat, dan toksisitas organ spesifik harus dievaluasi secara komprehensif, disertai dengan kontrol kualitas dan kepatuhan terhadap regulasi farmasi internasional. Dengan

demikian, pemahaman mendalam mengenai farmakologi bahan alam pada ketiga sistem ini memerlukan integrasi multidisipliner antara farmakologi, biokimia, biologi molekuler, toksikologi, dan ilmu klinis sebagai fondasi dalam mengoptimalkan potensi bahan alam sebagai sumber terapi masa depan yang efektif, aman, dan berkelanjutan.

7.1 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Saraf

7.1.1 Sistem Saraf dan Target Farmakologi

Sistem saraf merupakan sistem koordinasi biologis yang paling kompleks dalam tubuh manusia, berfungsi mengintegrasikan, memproses, dan merespons berbagai stimulus baik dari lingkungan eksternal maupun internal (Pelczyńska *et al.*, 2025b). Secara anatomis dan fungsional, sistem ini terbagi menjadi sistem saraf pusat yang terdiri atas otak dan sumsum tulang belakang, serta sistem saraf perifer yang mencakup seluruh jaringan saraf di luar sistem saraf pusat. Melalui jaringan neuron yang sangat terorganisasi dan saling terhubung, sistem saraf mengatur hampir seluruh fungsi fisiologis tubuh, termasuk aktivitas motorik, persepsi sensorik, regulasi emosi, pembentukan memori, proses kognitif tingkat tinggi, hingga fungsi otonom seperti pengaturan denyut jantung, tekanan darah, dan respirasi (Sammons *et al.*, 2024).

Komunikasi antar neuron berlangsung melalui proses elektrokimia yang melibatkan potensial aksi dan transmisi sinaptik. Pada tingkat sinaps, sinyal saraf diteruskan melalui neurotransmitter, yaitu molekul kimia yang dilepaskan dari neuron presinaptik dan berikatan dengan reseptor spesifik pada neuron postsinaptik (Shin *et al.*, 2019). Neurotransmitter utama dalam sistem saraf manusia meliputi asetilkolin, dopamin, serotonin,

norepinefrin, serta gamma-aminobutyric acid (GABA). Asetilkolin berperan penting dalam proses kognitif seperti pembelajaran dan memori, dopamin berperan dalam sistem reward, motivasi, dan kontrol motorik, sementara serotonin berhubungan erat dengan regulasi suasana hati, emosi, dan siklus tidur (Gasmi *et al.*, 2022).

Keseimbangan neurotransmitter merupakan faktor krusial dalam menjaga fungsi neurologis yang normal. Disregulasi pada sistem neurotransmitter dapat menyebabkan berbagai gangguan neurologis dan psikiatris, termasuk depresi, gangguan kecemasan, skizofrenia, epilepsi, penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, serta nyeri neuropatik kronis. Kompleksitas patofisiologi gangguan ini menjadikan sistem saraf sebagai salah satu target utama dalam pengembangan agen terapeutik, termasuk yang berasal dari bahan alam (Teleanu *et al.*, 2022).

Mekanisme kerja bahan alam pada sistem saraf dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jalur utama, yaitu modulasi reseptor neurotransmitter, inhibisi enzim degradasi neurotransmitter seperti asetilkolinesterase dan monoamine oksidase (MAO), aktivitas antioksidan dan neuroprotektif, penghambatan proses neuroinflamasi, regulasi kanal ion seperti kanal kalsium dan natrium, serta stimulasi neurogenesis dan plastisitas sinaptik. Kombinasi mekanisme ini memungkinkan bahan alam memberikan efek multifaktorial yang relevan dalam terapi penyakit neurologis kompleks (Puri *et al.*, 2022).

Aktivitas antioksidan memiliki peran sentral dalam perlindungan sistem saraf, mengingat jaringan saraf sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif akibat tingginya konsumsi oksigen serta kandungan lipid tak jenuh yang tinggi pada membran neuron (Ashok *et al.*, 2022). Stres oksidatif yang tidak terkendali dapat

menyebabkan kerusakan protein, lipid peroksidasi, serta disfungsi mitokondria yang berujung pada kematian sel saraf. Oleh karena itu, senyawa bahan alam dengan kapasitas antioksidan tinggi menjadi kandidat penting dalam neuroproteksi. Selain itu, neuroinflamasi kronis akibat aktivasi mikroglia yang berkepanjangan juga diakui sebagai mekanisme utama dalam patogenesis penyakit neurodegeneratif, sehingga senyawa antiinflamasi alami turut menjadi fokus penelitian farmakologi modern (Lee *et al.*, 2020).

7.1.2 Bahan Alam sebagai Neuroprotektor

Neuroprotektor adalah kelompok senyawa yang memiliki kemampuan untuk melindungi sel saraf dari berbagai bentuk kerusakan, termasuk stres oksidatif, inflamasi kronis, eksitotoksisitas akibat kelebihan glutamat, gangguan mitokondria, serta proses degeneratif yang terjadi pada penyakit neurodegeneratif (Magdaleno Roman & Chapa González, 2024). Dalam beberapa dekade terakhir, bahan alam menjadi sumber utama dalam pencarian agen neuroprotektif baru karena tingginya kandungan metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid yang memiliki aktivitas antioksidan kuat serta kemampuan modulasi berbagai jalur sinyal seluler yang berhubungan dengan kelangsungan hidup neuron (Zahra *et al.*, 2024).

1. Kurkumin

Kurkumin merupakan senyawa polifenol utama yang terdapat pada rimpang *Curcuma longa* (kunyit) dan telah menjadi salah satu senyawa alami paling banyak diteliti dalam bidang neurofarmakologi modern. Secara kimia, kurkumin memiliki struktur diarilheptanoid yang memungkinkan aktivitas antioksidan kuat melalui kemampuan mendonorkan elektron untuk

menetralisir radikal bebas (Kumar *et al.*, 2017). Mekanisme utama kurkumin dalam sistem saraf adalah penghambatan jalur Nuclear Factor-kappa B (NF-kB), yaitu faktor transkripsi yang berperan penting dalam regulasi gen proinflamasi. Dengan menghambat aktivasi NF-kB, kurkumin mampu menurunkan ekspresi mediator inflamasi seperti TNF-alpha, IL-1beta, dan IL-6, sehingga mengurangi kerusakan neuron akibat peradangan berkepanjangan (Alshammari, 2025).

Selain efek antiinflamasi, kurkumin juga meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen dengan cara mengaktivasi enzim superoxide dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroxidase. Dalam konteks penyakit Alzheimer, kurkumin menunjukkan potensi signifikan karena kemampuannya menghambat agregasi dan pembentukan plak beta-amiloid serta fosforilasi protein tau yang berlebihan. Lebih lanjut, kurkumin dapat meningkatkan plastisitas sinaptik dan ekspresi brain-derived neurotrophic factor (BDNF), yang berperan penting dalam pembelajaran dan memori. Meskipun demikian, bioavailabilitas oral kurkumin yang relatif rendah menjadi tantangan utama dalam pengembangan formulasinya sebagai obat, sehingga berbagai strategi peningkatan bioavailabilitas seperti nanoformulasi dan kompleksasi dengan fosfolipid terus dikembangkan (Bertoncini-Silva *et al.*, 2024).

2. Ginkgo biloba

Ekstrak Ginkgo biloba merupakan salah satu fitofarmaka yang paling banyak digunakan secara klinis untuk mendukung fungsi kognitif dan sirkulasi serebral (Yao *et al.*, 2026). Tanaman ini mengandung senyawa aktif utama berupa flavonoid (ginkgetin, quercetin) dan terpenoid (ginkgolide A,

B, C, serta bilobalide) yang memiliki aktivitas biologis signifikan pada sistem saraf pusat. Mekanisme utama Ginkgo biloba adalah peningkatan aliran darah serebral melalui efek vasodilatasi dan peningkatan mikrosirkulasi, yang memastikan suplai oksigen dan glukosa optimal bagi neuron (Yu *et al.*, 2025).

Senyawa flavonoid dalam Ginkgo biloba memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dalam menetralkan radikal bebas dan mengurangi kerusakan oksidatif pada membran neuron. Ginkgolide B secara khusus diketahui sebagai antagonis platelet-activating factor (PAF), sehingga memiliki efek antitrombotik yang mendukung aliran darah ke otak. Dalam aplikasi klinis, ekstrak Ginkgo biloba sering digunakan untuk meningkatkan memori, konsentrasi, serta fungsi kognitif pada populasi lanjut usia. Penggunaannya harus dilakukan secara hati-hati karena terdapat potensi interaksi dengan obat antikoagulan dan antiplatelet yang dapat meningkatkan risiko perdarahan (Noor-E-Tabassum *et al.*, 2022).

7.1.3 Bahan Alam sebagai Antidepresan dan Ansiolitik

Gangguan depresi dan kecemasan merupakan salah satu masalah kesehatan mental terbesar di era modern dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Secara neurobiologis, kedua kondisi ini berkaitan erat dengan disfungsi sistem neurotransmiter monoamin, terutama serotonin, dopamin, dan norepinefrin, serta gangguan pada sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA axis). Dalam beberapa tahun terakhir, bahan alam telah menjadi alternatif penting dalam pengembangan agen antidepresan dan ansiolitik karena profil efek

sampingnya yang relatif lebih rendah dibandingkan obat sintetis tertentu.

1. **Hypericum perforatum (St. John's Wort)**

Hypericum perforatum merupakan salah satu tanaman obat yang paling banyak dipelajari dalam konteks terapi depresi. Tanaman ini mengandung senyawa aktif utama berupa hiperisin dan hiperforin yang berperan dalam modulasi sistem neurotransmitter monoamin (Merk *et al.*, 2025a). Mekanisme kerja utamanya adalah inhibisi reuptake serotonin, dopamin, dan norepinefrin pada sinaps neuron, sehingga konsentrasi neurotransmitter di celah sinaptik meningkat. Mekanisme ini secara farmakologis memiliki kesamaan dengan kelompok obat SSRI, sehingga tanaman ini sering digunakan sebagai terapi adjuvan pada depresi ringan hingga sedang. Namun, kemampuannya menginduksi enzim sitokrom P450 (CYP3A4) dapat menurunkan efektivitas berbagai obat lain termasuk kontrasepsi oral dan antiretroviral (Merk *et al.*, 2025b).

2. **Valeriana officinalis**

Valeriana officinalis atau valerian merupakan tanaman herbal yang telah lama digunakan sebagai sedatif dan ansiolitik alami. Komponen aktif pada akar valerian meliputi valerenic acid, valepotriates, serta berbagai senyawa volatil (Chandra Shekhar *et al.*, 2024). Mekanisme utama valerian adalah peningkatan aktivitas sistem GABAergik di sistem saraf pusat, yang menghasilkan efek relaksasi, sedasi, dan penurunan kecemasan. Dibandingkan dengan beberapa obat sedatif sintetis seperti benzodiazepin, valerian memiliki keunggulan berupa risiko ketergantungan yang lebih rendah

serta efek samping yang umumnya lebih ringan, menjadikannya pilihan yang lebih aman untuk gangguan tidur ringan hingga sedang dan kondisi kecemasan fungsional (Das *et al.*, 2021).

7.1.4 Bahan Alam sebagai Analgesik

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang timbul akibat kerusakan jaringan aktual maupun potensial. Secara fisiologis, nyeri diproses melalui sistem nosiseptif yang melibatkan reseptor perifer (nosiseptor), serabut saraf aferen, medula spinalis, hingga pusat integrasi di otak. Bahan alam memiliki peran penting dalam pengembangan agen analgesik karena banyak mengandung senyawa bioaktif yang mampu bekerja pada berbagai titik dalam jalur transmisi nyeri, baik melalui inhibisi mediator inflamasi maupun modulasi langsung reseptor saraf.

1. Capsaicin

Capsaicin merupakan alkaloid lipofilik yang menjadi komponen aktif utama pada buah tanaman *Capsicum* spp. Secara farmakologis, capsaicin bekerja dengan mengaktivasi reseptor transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) pada neuron sensorik nosiseptif (Costa *et al.*, 2022). Paparan berulang terhadap capsaicin menyebabkan fenomena desensitisasi neuron sensorik, di mana neuron menjadi kurang responsif terhadap stimulus nyeri akibat penurunan cadangan substansi P dan penurunan sensitivitas reseptor. Dalam aplikasi terapeutik, capsaicin banyak digunakan dalam sediaan topikal untuk penanganan nyeri neuropatik, neuralgia pascaherpes, osteoarthritis, serta nyeri muskuloskeletal kronis (Maharjan *et al.*, 2024).

2. Morfin

Morfin merupakan alkaloid fenantren utama dari *Papaver somniferum* dan dikenal sebagai salah satu analgesik opioid paling kuat dalam praktik medis. Secara farmakodinamik, morfin bekerja sebagai agonis reseptor opioid mu yang menyebabkan inhibisi pelepasan neurotransmitter nyeri seperti substansi P dan glutamat, sehingga transmisi impuls nyeri ke otak berkurang secara signifikan. Morfin digunakan dalam penanganan nyeri berat seperti nyeri pascaoperasi mayor dan nyeri kanker stadium lanjut. Namun, efek samping berupa depresi pernapasan, konstipasi, serta risiko tinggi toleransi dan ketergantungan menjadi keterbatasan klinis yang serius dan mengharuskan penggunaannya dalam pengawasan medis ketat (Ahrar *et al.*, 2025).

7.2 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Urinaria

7.2.1 Sistem Urinaria dan Mekanisme Farmakologi

Sistem urinaria merupakan sistem fisiologis vital yang bertanggung jawab dalam menjaga homeostasis internal tubuh melalui regulasi volume cairan, keseimbangan elektrolit, tekanan osmotik, serta eliminasi produk sisa metabolisme. Sistem ini terdiri atas ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra yang bekerja secara terkoordinasi dalam proses pembentukan dan ekskresi urin. Ginjal sebagai organ utama memiliki peran sentral dalam filtrasi darah, reabsorpsi zat penting, sekresi ion tertentu, serta ekskresi zat toksik dan metabolit nitrogen seperti urea, kreatinin, dan asam urat (Breshears & Confer, 2017).

Selain fungsi ekskresi, ginjal juga memiliki fungsi endokrin penting, termasuk produksi eritropoietin yang merangsang pembentukan eritrosit, serta renin yang berperan dalam regulasi tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. Gangguan pada sistem urinaria dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis seperti edema, hipertensi, nefritis, urolitiasis, infeksi saluran kemih, hingga gagal ginjal kronis. Senyawa bioaktif dalam bahan alam seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan polifenol bekerja melalui mekanisme yang beragam, mulai dari peningkatan laju filtrasi glomerulus, modulasi transport ion di tubulus, hingga aktivitas antioksidan dan antibakteri yang relevan dalam pengelolaan gangguan sistem urinaria (Alamilla-Sanchez *et al.*, 2025).

7.2.2 Bahan Alam sebagai Diuretik

Sistem urinaria merupakan sistem fisiologis vital yang bertanggung jawab dalam menjaga homeostasis internal tubuh melalui regulasi volume cairan, keseimbangan elektrolit, tekanan osmotik, serta eliminasi produk sisa metabolisme. Sistem ini terdiri atas ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra yang bekerja secara terkoordinasi dalam proses pembentukan dan ekskresi urin. Ginjal sebagai organ utama memiliki peran sentral dalam filtrasi darah, reabsorpsi zat penting, sekresi ion tertentu, serta ekskresi zat toksik dan metabolit nitrogen seperti urea, kreatinin, dan asam urat.

Selain fungsi ekskresi, ginjal juga memiliki fungsi endokrin penting, termasuk produksi eritropoietin yang merangsang pembentukan eritrosit, serta renin yang berperan dalam regulasi tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. Gangguan pada sistem urinaria dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis

seperti edema, hipertensi, nefritis, urolitiasis, infeksi saluran kemih, hingga gagal ginjal kronis. Senyawa bioaktif dalam bahan alam seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan polifenol bekerja melalui mekanisme yang beragam, mulai dari peningkatan laju filtrasi glomerulus, modulasi transport ion di tubulus, hingga aktivitas antioksidan dan antibakteri yang relevan dalam pengelolaan gangguan sistem urinaria.

7.2.3 Bahan Alam sebagai Diuretik

Diuretik merupakan kelompok senyawa yang mampu meningkatkan produksi dan ekskresi urin melalui ginjal dengan memodulasi proses fisiologis pada nefron. Diuretik bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi ion natrium dan klorida di berbagai segmen tubulus ginjal, sehingga meningkatkan ekskresi air melalui mekanisme osmotik. Peningkatan volume urin ini secara klinis bermanfaat dalam terapi hipertensi, edema, gagal jantung kongestif, serta retensi cairan akibat gangguan ginjal atau hati. Efek diuretik dari bahan alam umumnya berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, senyawa fenolik, serta kandungan elektrolit seperti kalium.

1. *Orthosiphon aristatus* (Kumis Kucing)

Orthosiphon aristatus atau kumis kucing merupakan tanaman obat yang sangat populer di kawasan Asia Tenggara, khususnya Indonesia, dan telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk gangguan saluran kemih. Daun kumis kucing mengandung berbagai senyawa bioaktif penting seperti flavonoid (sinensetin, eupatorin), senyawa fenolik, orthosiphol, serta kandungan kalium yang relatif tinggi. Secara farmakodinamik, *Orthosiphon aristatus* meningkatkan laju diuresis melalui peningkatan ekskresi natrium dan air,

berkontribusi dalam eliminasi metabolit nitrogen seperti urea dan asam urat, sehingga sering digunakan sebagai terapi pendukung pada kondisi hiperurisemia dan gout (Zakaria *et al.*, 2023).

Penelitian modern juga menunjukkan bahwa ekstrak kumis kucing memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang signifikan. Aktivitas ini berperan dalam melindungi jaringan ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif dan inflamasi kronis. Kombinasi efek diuretik, antiinflamasi, dan antioksidan menjadikan *Orthosiphon aristatus* sebagai kandidat nefroprotektor alami yang potensial dalam pengelolaan gangguan sistem urinaria secara komprehensif (Faramayuda *et al.*, 2025).

2. **Taraxacum officinale (Dandelion)**

Taraxacum officinale atau dandelion merupakan tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Eropa dan Asia sebagai diuretik alami. Daun tanaman ini mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, serta kandungan kalium yang relatif tinggi (Singh *et al.*, 2025). Keunggulan utama dandelion dibandingkan beberapa diuretik sintetis adalah kemampuannya meningkatkan ekskresi urin tanpa menyebabkan kehilangan kalium yang berlebihan, sehingga mengurangi risiko hipokalemia. Secara farmakologis, *Taraxacum officinale* meningkatkan produksi urin melalui peningkatan aktivitas ekskresi ginjal, yang membantu proses detoksifikasi dengan mempercepat eliminasi metabolit dan zat toksik (Tanasa (Acretei) *et al.*, 2025).

7.2.4 Bahan Alam sebagai Nefroprotektor

Ginjal merupakan organ vital yang sangat rentan terhadap berbagai bentuk kerusakan, baik akibat paparan zat toksik, penggunaan obat nefrotoksik, penyakit metabolik seperti diabetes mellitus, maupun stres oksidatif yang berlangsung terus-menerus. Nefroprotektor didefinisikan sebagai agen yang mampu melindungi jaringan ginjal dari kerusakan struktural maupun fungsional melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, penghambatan apoptosis sel ginjal, serta peningkatan aktivitas enzim protektif endogen.

1. *Phyllanthus niruri* (Meniran)

Phyllanthus niruri atau meniran merupakan tanaman obat yang telah lama digunakan untuk mengatasi gangguan ginjal dan saluran kemih. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, lignan, alkaloid, dan tanin. Mekanisme nefroproteksi utamanya berkaitan dengan kemampuan menurunkan stres oksidatif pada jaringan ginjal melalui penetralan radikal bebas dan peningkatan aktivitas enzim SOD dan glutathione peroxidase. Selain itu, *Phyllanthus niruri* memiliki aktivitas antiurolitiasis yang signifikan, yakni menghambat kristalisasi kalsium oksalat yang merupakan komponen utama batu ginjal, melalui penghambatan agregasi kristal dan pencegahan adhesi kristal pada epitel tubulus (Jantan *et al.*, 2019).

2. *Camellia sinensis* (Teh Hijau)

Camellia sinensis atau teh hijau merupakan salah satu sumber polifenol alami paling kaya, terutama katekin seperti epigallocatechin gallate (EGCG), epicatechin, dan epigallocatechin. Dalam kondisi stres oksidatif, polifenol teh hijau bekerja

dengan menangkap radikal bebas serta menghambat proses peroksidasi lipid, sehingga melindungi struktur dan fungsi sel ginjal. Selain aktivitas antioksidan, teh hijau juga memiliki efek antiinflamasi melalui modulasi jalur NF-kB, yang membantu mengurangi respons inflamasi kronis sebagai faktor progresi penyakit ginjal. Beberapa penelitian eksperimental menunjukkan bahwa konsumsi ekstrak teh hijau dapat membantu memperbaiki parameter fungsi ginjal pada kondisi metabolik seperti diabetes mellitus dan hipertensi (Musial *et al.*, 2020).

7.2.5 Bahan Alam pada Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyakit infeksi bakteri yang paling sering dijumpai dalam praktik klinis, terutama pada populasi wanita akibat faktor anatomi uretra yang lebih pendek sehingga memudahkan kolonisasi bakteri. Patogen utama penyebab ISK adalah *Escherichia coli*, yang berasal dari flora usus dan mampu bermigrasi ke saluran kemih, kemudian menempel pada epitel urotelium melalui struktur adhesin seperti fimbriae. Peningkatan kasus resistensi antibiotik telah mendorong pengembangan pendekatan terapi alternatif berbasis bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri, antiadhesi, dan antiinflamasi.

Cranberry merupakan salah satu bahan alam yang paling banyak diteliti dalam konteks pencegahan ISK. Aktivitas biologisnya terutama dikaitkan dengan kandungan proantosianidin tipe A, yaitu senyawa polifenol yang menghambat adhesi *Escherichia coli* pada reseptor glikoprotein di permukaan urotelium (Jangid *et al.*, 2025). Pendekatan ini bersifat anti-virulensi dan bukan bakterisidal, sehingga dianggap lebih aman dalam

penggunaan jangka panjang karena tidak memberikan tekanan seleksi terhadap resistensi antibiotik. Beberapa studi klinis menunjukkan bahwa konsumsi cranberry secara rutin dapat menurunkan frekuensi kekambuhan ISK pada individu dengan riwayat infeksi berulang. Perannya lebih tepat sebagai terapi preventif atau adjuvan daripada pengganti antibiotik pada infeksi akut (Judian, 2025).

7.3 Farmakologi Bahan Alam pada Sistem Endokrin

7.3.1 Sistem Endokrin dan Regulasi Hormon

Sistem endokrin merupakan sistem regulasi fisiologis utama yang bekerja melalui sekresi hormon oleh berbagai kelenjar endokrin, termasuk pankreas, kelenjar tiroid, hipofisis, adrenal, dan gonad. Hormon adalah molekul sinyal kimia yang beredar melalui aliran darah dan berikatan dengan reseptor spesifik pada organ target untuk mengatur berbagai proses biologis, seperti metabolisme energi, pertumbuhan dan perkembangan, homeostasis cairan dan elektrolit, respons stres, serta fungsi reproduksi. Berbeda dengan sistem saraf yang bekerja melalui impuls listrik dengan respons cepat dan lokal, sistem endokrin bekerja lebih lambat namun menghasilkan efek yang lebih luas, sistemik, dan berjangka panjang.

Ketidakseimbangan hormon dapat memicu berbagai penyakit metabolik dan endokrin, seperti diabetes mellitus, hipotiroidisme, hipertiroidisme, sindrom metabolik, obesitas, sindrom ovarium polikistik (PCOS), hingga gangguan fertilitas. Dalam farmakologi modern, bahan alam menjadi sumber alternatif yang sangat potensial karena mengandung beragam senyawa

bioaktif yang mampu memodulasi jalur hormonal dan metabolik secara lebih fisiologis. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan polifenol bekerja melalui berbagai mekanisme, antara lain modulasi reseptor hormon, peningkatan sensitivitas insulin, regulasi ekspresi gen metabolik, serta aktivitas antioksidan pada organ endokrin.

7.3.2 Bahan Alam Antidiabetes

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin pada jaringan target, atau kombinasi keduanya. Kondisi ini tidak hanya berkaitan dengan disfungsi metabolisme glukosa, tetapi juga melibatkan gangguan metabolisme lipid dan protein yang berkontribusi terhadap komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati, seperti nefropati, neuropati, retinopati, serta penyakit kardiovaskular. Senyawa bioaktif dari tanaman dapat bekerja melalui peningkatan sensitivitas insulin, stimulasi sekresi insulin, penghambatan enzim pencernaan karbohidrat, peningkatan uptake glukosa perifer, serta perlindungan terhadap sel beta pankreas dari stres oksidatif dan inflamasi kronis (Turner *et al.*, 2020).

1. *Momordica charantia* (Pare)

Momordica charantia atau pare merupakan salah satu tanaman obat yang paling banyak diteliti dalam konteks terapi diabetes. Buah pare mengandung senyawa bioaktif utama seperti charantin, vicine, dan polipeptida-P. Charantin merupakan campuran steroidal saponin yang memiliki aktivitas mirip insulin dan dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme peningkatan uptake glukosa

oleh sel. Polipeptida-P bersifat insulin-like peptide yang berperan dalam meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer, khususnya otot rangka dan jaringan adiposa. Kombinasi mekanisme ini, ditambah aktivitas antioksidan yang melindungi sel beta pankreas, menjadikan pare tidak hanya sebagai penurun glukosa darah tetapi juga sebagai agen protektif terhadap progresi diabetes mellitus (Bara *et al.*, 2025).

2. *Cinnamomum verum* (Kayu Manis)

Cinnamomum verum atau kayu manis mengandung senyawa aktif seperti cinnamaldehyde, asam sinamat, dan berbagai polifenol yang berkontribusi terhadap efek hipoglikemiknya. Kayu manis bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan fosforilasi reseptor insulin dan aktivasi jalur sinyal insulin pada jaringan target, yang menyebabkan peningkatan translokasi GLUT4 ke membran sel dan meningkatnya uptake glukosa. Selain efek hipoglikemik, *Cinnamomum verum* juga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dalam mengurangi stres oksidatif yang menyertai kondisi hiperglikemia kronis, sehingga turut berperan sebagai agen protektif terhadap komplikasi diabetes jangka panjang termasuk neuropati, nefropati, dan retinopati diabetik (Wang *et al.*, 2025).

3. *Gymnema sylvestre*

Gymnema sylvestre merupakan tanaman obat yang dalam sistem pengobatan Ayurveda dikenal sebagai 'gurmar' atau perusak gula. Senyawa aktif utamanya, yaitu gymnemic acids, memiliki kemampuan unik untuk berikatan dengan reseptor

rasa manis pada lidah sehingga mengurangi persepsi rasa manis, sekaligus menghambat absorpsi glukosa di usus melalui interaksi dengan transporter glukosa (Wang *et al.*, 2025).

Beberapa studi juga menunjukkan bahwa *Gymnema sylvestre* berpotensi merangsang regenerasi sel beta pankreas, yang sangat penting karena berkontribusi pada perbaikan fungsi endogen insulin dalam jangka panjang. Dengan kombinasi efek pada persepsi rasa, absorpsi glukosa, dan fungsi pankreas, tanaman ini memiliki potensi sebagai agen multifungsi dalam pengelolaan diabetes mellitus (Kannan *et al.*, 2022).

7.3.3 Bahan Alam pada Gangguan Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan organ endokrin yang berperan dalam regulasi metabolisme basal melalui produksi hormon tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon-hormon ini sangat penting dalam mengatur laju metabolisme energi, pertumbuhan, perkembangan sistem saraf, serta fungsi berbagai organ tubuh. Gangguan pada fungsi tiroid dapat menyebabkan hipotiroidisme atau hipertiroidisme yang berdampak sistemik terhadap metabolisme tubuh (Fedotcheva *et al.*, 2022).

1. *Fucus vesiculosus*

Fucus vesiculosus merupakan jenis rumput laut coklat yang kaya akan iodium, unsur esensial dalam sintesis hormon tiroid. Iodium diperlukan untuk pembentukan hormon T3 dan T4 melalui proses iodisasi residu tirosin pada tiroglobulin. Defisiensi iodium merupakan salah satu penyebab utama hipotiroidisme dan gondok, sehingga *Fucus vesiculosus* dapat berperan sebagai sumber iodium

alami yang mendukung fungsi tiroid normal. Namun, penggunaannya harus dilakukan dengan hati-hati karena kelebihan iodium juga dapat mengganggu homeostasis tiroid dan memicu disfungsi hormonal, terutama pada individu yang rentan (El-Akad *et al.*, 2026).

2. *Withania somnifera* (Ashwagandha)

Withania somnifera atau ashwagandha merupakan tanaman adaptogen yang menunjukkan potensi dalam mendukung fungsi kelenjar tiroid melalui modulasi aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid. Beberapa studi menunjukkan bahwa *Withania somnifera* dapat meningkatkan kadar hormon T3 dan T4 pada kondisi hipotiroid ringan, yang diduga berkaitan dengan kemampuannya menurunkan kadar kortisol, yaitu hormon stres yang dapat menghambat fungsi tiroid. Dengan demikian, ashwagandha bekerja tidak hanya secara langsung pada sistem endokrin, tetapi juga secara tidak langsung melalui regulasi respons stres yang memiliki keterkaitan erat dengan keseimbangan hormonal (Winther, 2026).

7.3.4 Bahan Alam pada Sistem Reproduksi

Sistem reproduksi diatur oleh interaksi kompleks hormon seperti testosteron, estrogen, dan progesteron yang berperan dalam fungsi seksual, fertilitas, serta perkembangan karakteristik seksual sekunder. Gangguan pada sistem ini dapat menyebabkan infertilitas, disfungsi seksual, serta ketidakseimbangan hormonal yang berdampak luas terhadap kesehatan reproduksi.

1. *Panax ginseng*

Panax ginseng merupakan tanaman adaptogen dengan senyawa aktif ginsenosides yang memiliki efek farmakologis luas pada sistem saraf, endokrin, dan kardiovaskular. Dalam konteks sistem reproduksi, ginsenosides dapat meningkatkan produksi nitric oxide (NO) yang berperan dalam vasodilatasi dan peningkatan aliran darah ke organ reproduksi, berkontribusi pada peningkatan fungsi ereksi dan fungsi seksual secara umum. Selain itu, aktivitas antioksidan *Panax ginseng* membantu melindungi sel germinal dari kerusakan oksidatif yang dapat memengaruhi kualitas sperma dan fertilitas (Zhang *et al.*, 2025).

2. *Trigonella foenum-graecum* (Fenugreek)

Trigonella foenum-graecum atau fenugreek mengandung senyawa bioaktif saponin furostanol yang diduga berperan dalam modulasi enzim steroidogenesis, sehingga dapat meningkatkan kadar testosteron bebas dalam sirkulasi. Peningkatan testosteron ini berkorelasi dengan peningkatan libido, energi, dan fungsi seksual pada pria. Selain efek hormonal, fenugreek juga berkontribusi dalam peningkatan metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin, yang secara tidak langsung mendukung kesehatan reproduksi karena keseimbangan metabolik sangat berkaitan dengan fungsi hormonal yang optimal (Akhtar *et al.*, 2025).

7.4 Keamanan dan Toksisitas Bahan Alam

Bahan alam secara umum sering dipersepsikan lebih aman dibandingkan obat sintetik, asumsi tersebut tidak selalu benar dalam konteks farmakologi modern. Bahan alam

tetap merupakan sumber senyawa bioaktif yang bekerja secara farmakologis pada sistem biologis manusia, sehingga memiliki potensi efek terapeutik sekaligus efek toksik. Batas antara dosis terapeutik dan dosis toksik pada bahan alam dapat sangat sempit, terutama karena kandungan senyawa aktifnya dapat bervariasi antar spesies, bagian tanaman, kondisi tumbuh, hingga metode ekstraksi.

Keamanan penggunaan bahan alam dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi. Faktor pertama adalah dosis, yang merupakan determinan utama dalam toksikologi sesuai prinsip klasik 'the dose makes the poison'. Faktor kedua adalah lama penggunaan, di mana paparan jangka panjang dapat menyebabkan akumulasi senyawa tertentu dalam organ target seperti hati dan ginjal, sehingga meningkatkan risiko toksisitas kronis. Faktor ketiga adalah interaksi dengan obat lain, terutama melalui pengaruh terhadap enzim metabolisme obat seperti sistem sitokrom P450, yang dapat meningkatkan atau menurunkan konsentrasi obat secara signifikan.

Faktor keempat adalah variabilitas kandungan senyawa aktif. Tidak seperti obat sintetis yang memiliki komposisi terstandar, bahan alam sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti tanah, iklim, musim panen, serta metode pengolahan. Variasi ini menyebabkan konsentrasi senyawa aktif dapat berbeda secara signifikan antar produk. Faktor kelima adalah kondisi fisiologis pasien, termasuk usia, fungsi hati dan ginjal, serta kondisi kehamilan atau penyakit kronis. Kelompok rentan seperti anak-anak, lansia, ibu hamil, dan pasien dengan gangguan organ eliminasi memiliki risiko lebih tinggi terhadap efek toksik (Elshafie *et al.*, 2023).

Beberapa jenis efek samping bahan alam perlu mendapat perhatian khusus dalam praktik klinis. Hepatotoksitas, yaitu kerusakan hati akibat akumulasi senyawa tertentu, merupakan salah satu efek yang paling

penting mengingat hati sebagai organ utama metabolisme sangat rentan terhadap senyawa bioaktif tertentu atau kontaminan dalam ekstrak herbal. Selain hati, ginjal juga merupakan organ target penting yang dapat mengalami nefrotoksisitas akibat paparan jangka panjang terhadap bahan alam dengan senyawa akumulatif. Neurotoksisitas, gangguan hormonal, serta reaksi alergi yang dapat bermanifestasi mulai dari ruam kulit hingga anafilaksis juga merupakan aspek penting yang harus dievaluasi secara komprehensif (ghenabzia *et al.*, 2023).

Dalam konteks farmasi modern, standarisasi ekstrak sangat penting untuk memastikan konsistensi kandungan senyawa aktif dari segi kualitas maupun kuantitas. Kontrol kualitas mencakup pengujian identitas bahan, kemurnian, kandungan senyawa aktif, serta deteksi kontaminan seperti logam berat, pestisida, mikroba, dan residu pelarut. Kontaminasi tersebut sering menjadi sumber utama toksisitas yang tidak berasal dari senyawa aktif utama, melainkan dari proses produksi yang tidak terkontrol. Dengan demikian, keamanan penggunaan bahan alam tidak dapat diasumsikan secara sederhana, dan diperlukan pendekatan ilmiah komprehensif melalui uji toksisitas, uji klinis, standardisasi, serta pengawasan mutu yang ketat.

Bahan alam memiliki peranan yang sangat penting dalam perkembangan farmakologi modern karena mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan potensi terapeutik yang luas, mencakup kontribusinya pada sistem saraf sebagai neuroprotektor, analgesik, antidepresan, dan ansiolitik melalui modulasi neurotransmiter dan penghambatan neuroinflamasi; pada sistem urinaria sebagai diuretik, nefroprotektor, dan agen antiinfeksi; serta pada sistem endokrin dalam pengelolaan diabetes mellitus, gangguan tiroid, dan disfungsi reproduksi melalui peningkatan sensitivitas insulin dan regulasi hormon. Keberagaman mekanisme kerja ini menunjukkan potensi

farmakologis yang multifungsi, namun penggunaannya tetap harus didukung kajian ilmiah mendalam yang mencakup mekanisme aksi, efektivitas klinis, keamanan, toksisitas, dan interaksi obat, sehingga pendekatan evidence-based phytopharmacology menjadi sangat penting. Dengan dukungan penelitian modern yang bersifat multidisipliner serta penerapan standardisasi dan kontrol kualitas yang ketat, termasuk pemanfaatan metabolomik, proteomik, genomik, molecular docking, dan kecerdasan buatan dalam *drug discovery*, bahan alam memiliki prospek besar sebagai sumber strategis dalam pengembangan farmakologi masa depan yang lebih efektif, aman, terjangkau, dan berkelanjutan bagi masyarakat global.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahrar, J., Nematullah, Md., & Rahman, Md. A. (2025). Insights into morphine: Extraction, structural characterization, and pharmacological properties. *LabMed Discovery*, 2(1), 100043. <https://doi.org/10.1016/j.lmd.2025.100043>
- Akhtar, H., Ali, Y. A., Wei, C. R., Albassam, R. S., Ahmed, F., Yasmin, A., Rasheed, M., Naseer, M. S., Islam, F., Zahra, S. M., & Ndagire, C. T. (2025). Bioactive Potential and Health Benefits of *Trigonella foenum-graecum* L.: A Comprehensive Review. *Food Science & Nutrition*, 13(9). <https://doi.org/10.1002/fsn3.70887>
- Alamilla-Sanchez, M., Alcalá Salgado, M. A., Ulloa Galván, V. M., Yanez Salguero, V., Yamá Estrella, M. B., Morales López, E. F., Ramos García, N. A., Carbajal Zárata, M. O., Salazar Hurtado, J. D., Delgado Pineda, D. A., López González, L., & Flores Garnica, J. M. (2025). Understanding Renal Tubular Function: Key Mechanisms, Clinical Relevance, and Comprehensive Urine Assessment. *Pathophysiology*, 32(3), 33. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology32030033>
- Alobaidi, S. (2024). Renal health benefits and therapeutic effects of parsley (*Petroselinum crispum*): a review. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1494740>
- Alshammari, E. M. (2025). Curcumin-based biocompatible nanocarriers: a contemporary perspective in functional foods and biomedical applications. *Discover Nano*, 20(1), 226. <https://doi.org/10.1186/s11671-025-04379-4>

- Asari, D. I. F., Rafsanjani, R., Vikriansyah, M. F., Muzayyan, A. R., Mubarakati, N. J., & Jayanti, G. E. (2023). Detection of Secondary Metabolites in Cucumber (*Cucumis sativus*) Leaves and Its Potential as Candidates for Acne Drug Using Histochemical Analysis and In Silico Study. *EXSACT-A*, 1(1), 55–62. <https://doi.org/10.36722/exc.v1i1.2232>
- Ashok, A., Andrabi, S. S., Mansoor, S., Kuang, Y., Kwon, B. K., & Labhasetwar, V. (2022). Antioxidant Therapy in Oxidative Stress-Induced Neurodegenerative Diseases: Role of Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems in Clinical Translation. *Antioxidants*, 11(2), 408. <https://doi.org/10.3390/antiox11020408>
- Bara, L. V., Budau, R., Apahidean, A. I., Bara, C. M., Iancu, C. V., Jude, E. T., Cheregi, G. R., Timar, A. V., Bei, M. F., Osvat, I. M., & Domocos, D. (2025). *Momordica charantia* L.: Functional Health Benefits and Uses in the Food Industry. *Plants*, 14(17), 2642. <https://doi.org/10.3390/plants14172642>
- Bertoncini-Silva, C., Vlad, A., Ricciarelli, R., Giacomo Fassini, P., Suen, V. M. M., & Zingg, J.-M. (2024). Enhancing the Bioavailability and Bioactivity of Curcumin for Disease Prevention and Treatment. *Antioxidants*, 13(3), 331. <https://doi.org/10.3390/antiox13030331>
- Breshears, M. A., & Confer, A. W. (2017). The Urinary System. In *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (pp. 617-681.e1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00011-4>

- Chandra Shekhar, H., Joshua, L., & Thomas, J. V. (2024). Standardized Extract of *Valeriana officinalis* Improves Overall Sleep Quality in Human Subjects with Sleep Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Study. *Advances in Therapy*, 41(1), 246–261. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02708-6>
- Costa, J., Sepúlveda, M., Gallardo, V., Cayún, Y., Santander, C., Ruíz, A., Reyes, M., Santos, C., Cornejo, P., Lima, N., & Santos, C. (2022). Antifungal Potential of Capsaicinoids and Capsinoids from the *Capsicum* Genus for the Safeguarding of Agrifood Production: Advantages and Limitations for Environmental Health. *Microorganisms*, 10(12), 2387. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122387>
- Das, G., Shin, H.-S., Tundis, R., Gonçalves, S., Tantengco, O. A. G., Campos, M. G., Acquaviva, R., Malfa, G. A., Romano, A., Robles, J. A. H., Clores, M. Q., & Patra, J.-K. (2021). Plant Species of Sub-Family Valerianaceae—A Review on Its Effect on the Central Nervous System. *Plants*, 10(5), 846. <https://doi.org/10.3390/plants10050846>
- El-Akad, R. H., Elosaily, A. H., Gamil, N. M., Merghany, R. M., El-Shiekh, R. A., Almagharbeh, W. T., & Eitah, H. E. (2026). Natural product-based interventions for thyroid disorders: mechanisms and applications. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 399(3), 3159–3188. <https://doi.org/10.1007/s00210-025-04604-y>

- El-Saadony, M. T., Saad, A. M., Mohammed, D. M., Korma, S. A., Alshahrani, M. Y., Ahmed, A. E., Ibrahim, E. H., Salem, H. M., Alkafaas, S. S., Saif, A. M., Elkafas, S. S., Fahmy, M. A., Abd El-Mageed, T. A., Abady, M. M., Assal, H. Y., El-Tarabily, M. K., Mathew, B. T., AbuQamar, S. F., El-Tarabily, K. A., & Ibrahim, S. A. (2025). Medicinal plants: bioactive compounds, biological activities, combating multidrug-resistant microorganisms, and human health benefits - a comprehensive review. *Frontiers in Immunology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1491777>
- Elshafie, H. S., Camele, I., & Mohamed, A. A. (2023). A Comprehensive Review on the Biological, Agricultural and Pharmaceutical Properties of Secondary Metabolites Based-Plant Origin. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3266. <https://doi.org/10.3390/ijms24043266>
- Faramayuda, F., Choirunnisa, D., & Karlina, Y. (2025). Comparative Assessment of Antioxidant Properties Between In-Vitro Cultured Cat's Whiskers Leaves (Orthosiphon stamineus) and Quercetin. *Journal of Applied Agricultural Science and Technology*, 9(4), 480–490. <https://doi.org/10.55043/jaast.v9i4.479>
- Fedotcheva, T. A., Fedotcheva, N. I., & Shimanovsky, N. L. (2022). Progesterone as an Anti-Inflammatory Drug and Immunomodulator: New Aspects in Hormonal Regulation of the Inflammation. *Biomolecules*, 12(9), 1299. <https://doi.org/10.3390/biom12091299>
- Gasmi, A., Nasreen, A., Menzel, A., Gasmi Benahmed, A., Pivina, L., Noor, S., Peana, M., Chirumbolo, S., & Bjørklund, G. (2022). Neurotransmitters Regulation and Food Intake: The Role of Dietary Sources in Neurotransmission. *Molecules*, 28(1), 210. <https://doi.org/10.3390/molecules28010210>

- Ghataty, D. S., Amer, R. I., Amer, M. A., Abdel Rahman, M. F., & Shamma, R. N. (2023). Green Synthesis of Highly Fluorescent Carbon Dots from Bovine Serum Albumin for Linezolid Drug Delivery as Potential Wound Healing Biomaterial: Bio-Synergistic Approach, Antibacterial Activity, and In Vitro and Ex Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*, 15(1), 234. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010234>
- GHENABZİA, I., HEMMAMİ, H., BEN AMOR, I., ZEGHOUD, S., BEN SEGHIR, B., & HAMMOUDI, R. (2023). Different methods of extraction of bioactive compounds and their effect on biological activity: A review. *International Journal of Secondary Metabolite*, 10(4), 469–494. <https://doi.org/10.21448/ijism.1225936>
- Jangid, H., Shidiki, A., & Kumar, G. (2025). Cranberry-derived bioactives for the prevention and treatment of urinary tract infections: antimicrobial mechanisms and global research trends in nutraceutical applications. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1502720>
- Jantan, I., Haque, Md. A., Ilangkovan, M., & Arshad, L. (2019). An Insight Into the Modulatory Effects and Mechanisms of Action of Phyllanthus Species and Their Bioactive Metabolites on the Immune System. *Frontiers in Pharmacology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00878>
- Judian, T. (2025). Keamanan Kranberi dalam Pencegahan Infeksi Saluran Kemih. *Cermin Dunia Kedokteran*, 52(3), 202–207. <https://doi.org/10.55175/cdk.v52i3.1477>

- Kannan, P., Raghunathan, M., Mohan, T., Palanivelu, S., & Periandavan, K. (2022). Gymnemic Acid Ameliorates Pancreatic β -Cell Dysfunction by Modulating Pdx1 Expression: A Possible Strategy for β -Cell Regeneration. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 19(3), 603–616. <https://doi.org/10.1007/s13770-022-00435-7>
- Kumar, P., Bhatia, S., Aseri, A., Garg, Dr. S. K., Ghadge, M., & Rai, T. P. (2017). "Qualitative and Quantitative Analysis of Flavonoids." *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 12(01), 62–82. <https://doi.org/10.9790/3008-1201036282>
- Küpeli Akkol, E., Tatlı Çankaya, I., Şeker Karatoprak, G., Carpar, E., Sobarzo-Sánchez, E., & Capasso, R. (2021). Natural Compounds as Medical Strategies in the Prevention and Treatment of Psychiatric Disorders Seen in Neurological Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.669638>
- Lee, K. H., Cha, M., & Lee, B. H. (2020). Neuroprotective Effect of Antioxidants in the Brain. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7152. <https://doi.org/10.3390/ijms21197152>
- Magdaleno Roman, J. Y., & Chapa González, C. (2024). Glutamate and excitotoxicity in central nervous system disorders: ionotropic glutamate receptors as a target for neuroprotection. *Neuroprotection*, 2(2), 137–150. <https://doi.org/10.1002/nep3.46>
- Maharjan, A., Vasamsetti, B. M. K., & Park, J.-H. (2024). A comprehensive review of capsaicin: Biosynthesis, industrial productions, processing to applications, and clinical uses. *Heliyon*, 10(21), e39721. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39721>

- Merk, V. M., Boonen, G., & Butterweck, V. (2025a). St. John's Wort for Depression: From Neurotransmitters to Membrane Plasticity. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(24), 11925. <https://doi.org/10.3390/ijms262411925>
- Merk, V. M., Boonen, G., & Butterweck, V. (2025b). St. John's Wort for Depression: From Neurotransmitters to Membrane Plasticity. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(24), 11925. <https://doi.org/10.3390/ijms262411925>
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1744. <https://doi.org/10.3390/ijms21051744>
- Noor-E-Tabassum, Das, R., Lami, M. S., Chakraborty, A. J., Mitra, S., Tallei, T. E., Idroes, R., Mohamed, A. A.-R., Hossain, Md. J., Dhama, K., Mostafa-Hedeab, G., & Emran, T. Bin. (2022). Ginkgo biloba: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 1–30. <https://doi.org/10.1155/2022/8288818>
- Pelczyńska, M., Szymon, S., Konieczny, M., Bączyk, H., Szyszko, J., Cholewa, K., & Bogdański, P. (2025a). Influence of Certain Natural Bioactive Compounds on Glycemic Control: A Narrative Review. *Nutrients*, 18(1), 52. <https://doi.org/10.3390/nu18010052>
- Pelczyńska, M., Szymon, S., Konieczny, M., Bączyk, H., Szyszko, J., Cholewa, K., & Bogdański, P. (2025b). Influence of Certain Natural Bioactive Compounds on Glycemic Control: A Narrative Review. *Nutrients*, 18(1), 52. <https://doi.org/10.3390/nu18010052>

- Puri, V., Kanojia, N., Sharma, A., Huanbutta, K., Dheer, D., & Sangnim, T. (2022). Natural product-based pharmacological studies for neurological disorders. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1011740>
- Sammons, M., Popescu, M. C., Chi, J., Liberles, S. D., Gogolla, N., & Rolls, A. (2024). Brain-body physiology: Local, reflex, and central communication. *Cell*, 187(21), 5877–5890. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.08.050>
- Shin, M., Wang, Y., Borgus, J. R., & Venton, B. J. (2019). Electrochemistry at the Synapse. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 12(1), 297–321. <https://doi.org/10.1146/annurev-anchem-061318-115434>
- Singh, A., Sundriyal, A., Joshi, B. C., Mukhija, M., & Loshali, A. (2025). Unveiling the phytopharmacological insights of *Taraxacum officinale*. *Discover Plants*, 2(1), 14. <https://doi.org/10.1007/s44372-025-00100-y>
- Tanasa (Acretei), M.-V., Negreanu-Pirjol, T., Olariu, L., Negreanu-Pirjol, B.-S., Lepadatu, A.-C., Anghel (Cireasa), L., & Rosoiu, N. (2025). Bioactive Compounds from Vegetal Organs of *Taraxacum* Species (Dandelion) with Biomedical Applications: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(2), 450. <https://doi.org/10.3390/ijms26020450>
- Teleanu, R. I., Niculescu, A.-G., Roza, E., Vladâcenço, O., Grumezescu, A. M., & Teleanu, D. M. (2022). Neurotransmitters—Key Factors in Neurological and Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 5954. <https://doi.org/10.3390/ijms23115954>

- Turner, S., Diako, C., Kruger, R., Wong, M., Wood, W., Rutherford-Markwick, K., & Ali, A. (2020). Consuming *Gymnema sylvestre* Reduces the Desire for High-Sugar Sweet Foods. *Nutrients*, 12(4), 1046. <https://doi.org/10.3390/nu12041046>
- Vaou, N., Voidarou, C. (Chrysa), Rozos, G., Saldari, C., Stavropoulou, E., Vrioni, G., & Tsakris, A. (2025). Unraveling Nature's Pharmacy: Transforming Medicinal Plants into Modern Therapeutic Agents. *Pharmaceutics*, 17(6), 754. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17060754>
- Wang, R., Yang, K., Liu, X., Zhang, Y., Chen, Y., Wang, N., Yu, L., Liu, S., Hu, Y., & Qin, B. (2025). The Antidiabetic Mechanisms of Cinnamon Extract: Insights from Network Pharmacology, Gut Microbiota, and Metabolites. *Current Issues in Molecular Biology*, 47(7), 543. <https://doi.org/10.3390/cimb47070543>
- Winther, K. (2026). The Clinical Implications of Ashwagandha (*Withania somnifera* L.) with a Special Reference to Side Effects—A Review. *Nutrients*, 18(5), 871. <https://doi.org/10.3390/nu18050871>
- Yao, M., Liu, L., Hao, Z., Shen, J., & Dai, C. (2026). A Narrative Review of Ginkgo Biloba Extract: Biological Function, Molecular Mechanisms, and Applications in Animal Production. *Antioxidants*, 15(2), 251. <https://doi.org/10.3390/antiox15020251>
- Yu, T., Wei, Z., Wang, J., Song, C., Huang, W., Zhang, P., Shi, J., Zhang, R., Jiang, M., Wang, D., Zhang, Y., Chen, H., & Wang, H. (2025). Ginkgo biloba Extract GBE50 ameliorates cerebrovascular dysfunction and cognitive impairment in a mouse model of Alzheimer's disease. *Phytomedicine*, 141, 156646. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156646>

- Zahra, M., Abrahamse, H., & George, B. P. (2024). Flavonoids: Antioxidant Powerhouses and Their Role in Nanomedicine. *Antioxidants*, 13(8), 922. <https://doi.org/10.3390/antiox13080922>
- Zakaria, N. H., Majid, F. A. A., Helmi, N. A. N. M., Fadhlina, A., & Sheikh, H. I. (2023). Medicinal Potentials of *Strobilanthes crispus* (L.) and *Orthosiphon stamineus* Benth. in the Management of Kidney Stones: A Review and Bibliometric Analysis. *Journal of Herbal Medicine*, 42, 100773. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2023.100773>
- Zhang, Y., Huo, D., Liu, Z., Li, X., Wang, Z., & Li, W. (2025). Review on ginseng and its potential active substance G-Rg2 against age-related diseases: Traditional efficacy and mechanism. *Journal of Ethnopharmacology*, 337, 118781. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118781>
- Zheng, L., Zeng, A., Liu, L., Tian, W., Wang, R., Zhang, L., Hua, H., & Zhao, J. (2025). Metabolic syndrome: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Molecular Biomedicine*, 6(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00303-5>

BAB 8

IMUNO FARMAKOLOGI, AGEN INFEKSI, DAN ONKOLOGI BAHAN ALAM

Oleh Agung BW

Ilmu imunofarmakologi berkembang pesat seiring meningkatnya kebutuhan terhadap terapi yang mampu memodulasi sistem imun secara spesifik dan efektif dalam menghadapi berbagai penyakit infeksi maupun kanker. Sistem imun manusia memiliki peran penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh terhadap paparan agen patogen serta sel abnormal yang berpotensi menjadi ganas, sehingga pemahaman mendalam mengenai interaksi antara sistem imun dan agen terapeutik menjadi sangat penting dalam pengembangan ilmu kesehatan modern (Abbas *et al.*, 2021).

Perkembangan penyakit infeksi yang semakin kompleks, termasuk resistensi antimikroba, menjadi tantangan global yang memerlukan pendekatan inovatif berbasis imunologi dan farmakologi. Agen infeksi seperti bakteri, virus, dan jamur terus mengalami adaptasi biologis yang meningkatkan virulensi dan resistensi terhadap obat konvensional, sehingga dibutuhkan strategi baru yang tidak hanya menargetkan patogen tetapi juga meningkatkan respons imun tubuh secara optimal (WHO, 2023).

Di sisi lain, kanker sebagai salah satu penyebab utama kematian di dunia menunjukkan peningkatan insidensi yang signifikan setiap tahunnya. Proses onkogenesis melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, serta kegagalan sistem imun dalam mengenali dan menghancurkan sel abnormal, sehingga pendekatan imunoterapi menjadi salah satu strategi yang menjanjikan dalam pengobatan kanker (Hanahan & Weinberg, 2011).

Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber agen terapeutik telah menjadi perhatian utama dalam pengembangan obat modern karena memiliki potensi bioaktif yang tinggi serta efek samping yang relatif lebih rendah dibandingkan obat sintesis. Berbagai senyawa aktif dari tumbuhan, mikroorganisme, dan organisme laut telah terbukti memiliki aktivitas imunomodulator, antimikroba, dan antikanker yang signifikan (Newman & Cragg, 2020).

Integrasi antara imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi berbasis bahan alam membuka peluang besar dalam pengembangan terapi yang lebih efektif, aman, dan berkelanjutan. Pendekatan multidisiplin ini memungkinkan eksplorasi mekanisme kerja senyawa alami dalam memodulasi sistem imun serta menghambat pertumbuhan patogen dan sel kanker secara simultan (Patwardhan *et al.*, 2015).

Dengan demikian, kajian ilmiah yang komprehensif mengenai hubungan antara imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi bahan alam menjadi sangat relevan untuk mendukung pengembangan ilmu pengetahuan dan aplikasi klinis di masa depan. Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman yang sistematis dan mendalam mengenai konsep, mekanisme, serta potensi pemanfaatan bahan alam dalam bidang kesehatan modern (Li & Vederas, 2009).

8.1 Imuno Farmakologi

Imunofarmakologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari interaksi antara sistem imun dengan agen farmakologis yang bertujuan untuk memodulasi respons imun dalam kondisi fisiologis maupun patologis. Sistem imun berperan sebagai pertahanan utama tubuh terhadap berbagai ancaman eksternal seperti mikroorganisme patogen serta ancaman internal berupa sel abnormal yang berpotensi menjadi kanker, sehingga pemahaman mengenai mekanisme imun menjadi dasar penting dalam pengembangan terapi berbasis imun (Abbas *et al.*, 2021).

Perkembangan imunofarmakologi tidak terlepas dari kemajuan ilmu bioteknologi dan biologi molekuler yang memungkinkan identifikasi target spesifik dalam sistem imun. Berbagai agen farmakologis modern dirancang untuk meningkatkan atau menekan respons imun sesuai dengan kebutuhan klinis, seperti pada penyakit autoimun, infeksi kronis, dan kanker, sehingga pendekatan ini menjadi sangat relevan dalam praktik kedokteran modern (Rang *et al.*, 2019).

Dalam konteks terapi, imunofarmakologi mencakup penggunaan imunostimulator untuk meningkatkan respons imun serta imunosupresan untuk menekan reaksi imun yang berlebihan. Keseimbangan antara kedua pendekatan ini sangat penting untuk menjaga homeostasis tubuh dan mencegah terjadinya kerusakan jaringan akibat respons imun yang tidak terkontrol (Katzung, 2021).

Selain itu, bahan alam telah menjadi sumber penting dalam pengembangan agen imunofarmakologi karena mengandung berbagai senyawa bioaktif yang mampu memodulasi sistem imun secara alami. Senyawa seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid telah terbukti memiliki aktivitas imunomodulator yang signifikan, sehingga menjadi fokus penelitian dalam pengembangan obat modern (Newman & Cragg, 2020).

Dengan demikian, imunofarmakologi menjadi bidang ilmu yang sangat penting dalam mendukung pengembangan terapi inovatif yang berbasis pada modulasi sistem imun. Integrasi antara ilmu imunologi dan farmakologi memberikan peluang besar dalam menciptakan terapi yang lebih efektif dan aman bagi pasien (Delves *et al.*, 2017).

8.2 Sistem Imun dan Mekanisme Kerjanya

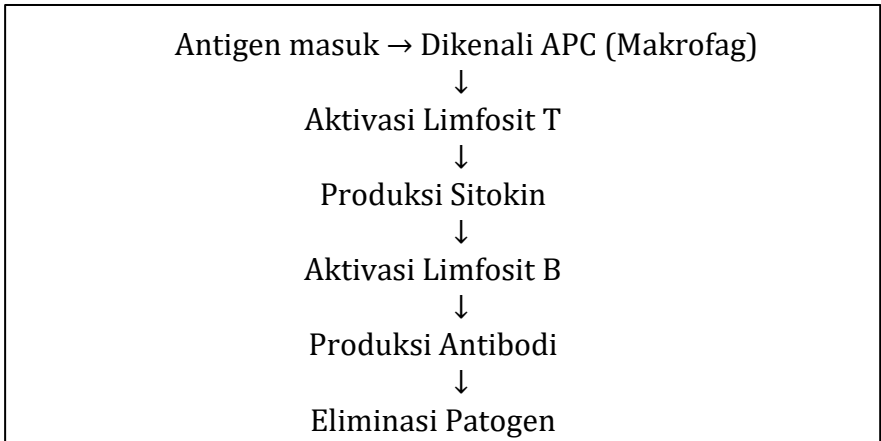
Sistem imun terdiri atas dua komponen utama yaitu imun bawaan dan imun adaptif yang bekerja secara sinergis dalam melindungi tubuh dari berbagai ancaman. Imun bawaan memberikan respons cepat namun tidak spesifik, sedangkan imun adaptif memberikan respons yang lebih lambat tetapi spesifik terhadap antigen tertentu serta memiliki memori imunologis (Abbas *et al.*, 2021).

Sel-sel imun seperti makrofag, neutrofil, limfosit T, dan limfosit B memiliki peran penting dalam mekanisme pertahanan tubuh. Makrofag berfungsi sebagai fagosit yang menghancurkan patogen, sedangkan limfosit T berperan dalam imunitas seluler dan limfosit B berperan dalam produksi antibodi yang spesifik terhadap antigen (Janeway *et al.*, 2017).

Mekanisme kerja sistem imun melibatkan proses pengenalan antigen, aktivasi sel imun, serta eliminasi patogen atau sel abnormal. Proses ini diatur oleh berbagai mediator kimia seperti sitokin dan kemokin yang berfungsi sebagai sinyal komunikasi antar sel imun, sehingga respons imun dapat berlangsung secara terkoordinasi (Murphy & Weaver, 2016).

Gangguan pada sistem imun dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti infeksi kronis, penyakit autoimun, dan kanker. Oleh karena itu, pemahaman mengenai

mekanisme sistem imun sangat penting dalam pengembangan strategi terapi yang efektif melalui pendekatan imunofarmakologi (Delves *et al.*, 2017). Mekanisme dijelaskan pada Gambar 8.1.



Gambar 8. 1 Mekanisme Respons Sistem Imun (Abbas *et al.* (2021))

8.3 Agen Imunofarmakologi

Agen imunofarmakologi merupakan senyawa yang digunakan untuk memodulasi sistem imun dengan tujuan terapeutik tertentu. Agen ini dapat diklasifikasikan menjadi imunostimulator dan imunosupresan berdasarkan efeknya terhadap sistem imun, sehingga penggunaannya harus disesuaikan dengan kondisi klinis pasien (Katzung, 2021).

Imunostimulator berfungsi untuk meningkatkan respons imun, terutama pada kondisi imunodefisiensi atau infeksi kronis. Contoh imunostimulator meliputi interferon, interleukin, dan vaksin yang bekerja dengan meningkatkan aktivitas sel imun dalam melawan patogen (Rang *et al.*, 2019).

Sebaliknya, imunosupresan digunakan untuk menekan respons imun yang berlebihan seperti pada penyakit autoimun dan transplantasi organ. Obat seperti kortikosteroid dan siklosporin bekerja dengan menghambat aktivasi sel imun sehingga mencegah kerusakan jaringan akibat reaksi imun yang berlebihan (Katzung, 2021).

Selain agen sintetis, bahan alam juga memiliki potensi besar sebagai agen imunofarmakologi. Senyawa bioaktif dari tumbuhan seperti kurkumin dan resveratrol telah terbukti memiliki aktivitas imunomodulator melalui pengaturan jalur sinyal inflamasi dan oksidatif (Newman & Cragg, 2020).

Dengan demikian, agen imunofarmakologi memainkan peran penting dalam pengobatan berbagai penyakit yang melibatkan sistem imun. Pemilihan agen yang tepat sangat menentukan keberhasilan terapi serta meminimalkan efek samping yang mungkin terjadi (Delves *et al.*, 2017). Klasifikasi agen imunofarmakologi pada table berikut..

Tabel 8. 1 Klasifikasi Agen Imunofarmakologi (Katzung (2021); Newman & Cragg) (2020))

Jenis Agen	Contoh Obat	Mekanisme Kerja	Indikasi Klinis
Imunostimulator	Interferon	Meningkatkan aktivitas sel imun	Infeksi virus, kanker
Imunostimulator	Vaksin	Merangsang pembentukan antibodi	Pencegahan penyakit infeksi
Imunosupresan	Kortikosteroid	Menghambat inflamasi dan sitokin	Penyakit autoimun
Imunosupresan	Siklosporin	Menghambat aktivasi limfosit T	Transplantasi organ
Imunomodulator alami	Kurkumin	Modulasi NF- κ B dan antioksidan	Inflamasi, kanker

8.4 Mekanisme Imunomodulasi oleh Bahan Alam

Bahan alam memiliki kemampuan untuk memodulasi sistem imun melalui berbagai mekanisme molekuler yang kompleks. Senyawa bioaktif dalam bahan alam dapat berinteraksi dengan reseptor sel imun dan mempengaruhi jalur sinyal yang mengatur respons imun, sehingga memberikan efek terapeutik yang signifikan (Patwardhan *et al.*, 2015).

Salah satu mekanisme utama adalah penghambatan jalur inflamasi melalui modulasi faktor transkripsi seperti NF- κ B yang berperan dalam produksi sitokin proinflamasi. Dengan menghambat jalur ini, bahan alam dapat mengurangi peradangan serta mencegah kerusakan jaringan yang berlebihan (Aggarwal & Sung, 2009).

Selain itu, bahan alam juga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan yang berperan dalam melindungi sel dari stres oksidatif. Stres oksidatif diketahui berkontribusi terhadap berbagai penyakit kronis termasuk kanker, sehingga aktivitas antioksidan menjadi salah satu mekanisme penting dalam imunomodulasi (Lobo *et al.*, 2010).

Beberapa senyawa juga mampu meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel imun seperti limfosit T dan B, sehingga meningkatkan efektivitas respons imun terhadap patogen. Mekanisme ini sangat penting dalam meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi (Patwardhan *et al.*, 2015).

Dengan demikian, bahan alam memiliki potensi besar sebagai agen imunomodulator yang dapat digunakan dalam terapi berbagai penyakit. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan pemanfaatan bahan alam dalam bidang imunofarmakologi (Newman & Cragg, 2020).

8.5 Tantangan dan Pengembangan Imunofarmakologi

Pengembangan imunofarmakologi menghadapi berbagai tantangan yang berkaitan dengan kompleksitas sistem imun serta variabilitas respons individu terhadap terapi. Faktor genetik, lingkungan, dan kondisi kesehatan pasien dapat mempengaruhi efektivitas dan keamanan agen imunofarmakologi (Abbas *et al.*, 2021).

Selain itu, penggunaan agen imunofarmakologi juga berpotensi menimbulkan efek samping seperti immunosupresi berlebihan yang dapat meningkatkan risiko infeksi. Oleh karena itu, diperlukan pemantauan yang ketat serta pendekatan terapi yang personalisasi untuk memastikan keamanan pasien (Katzung, 2021).

Dalam konteks bahan alam, tantangan utama adalah standarisasi dan validasi ilmiah terhadap senyawa bioaktif yang digunakan. Variasi kandungan senyawa dalam bahan alam dapat mempengaruhi efektivitas dan konsistensi terapi, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan kualitas dan keamanan produk (Patwardhan *et al.*, 2015).

Perkembangan teknologi seperti nanoteknologi dan bioteknologi memberikan peluang baru dalam pengembangan imunofarmakologi. Teknologi ini memungkinkan penghantaran obat yang lebih spesifik dan efisien sehingga meningkatkan efektivitas terapi serta mengurangi efek samping (Rang *et al.*, 2019).

Dengan demikian, pengembangan imunofarmakologi memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan berbagai bidang ilmu untuk menghasilkan terapi yang inovatif dan efektif. Upaya ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan di masa depan (Delves *et al.*, 2017).

8.6 Agen Infeksi

Agen infeksi merupakan mikroorganisme atau entitas biologis yang mampu menyebabkan penyakit pada manusia melalui berbagai mekanisme patogenik. Agen ini meliputi bakteri, virus, jamur, dan parasit yang memiliki karakteristik unik dalam cara invasi, replikasi, serta interaksi dengan sistem imun inang, sehingga menjadi fokus utama dalam kajian mikrobiologi dan imunologi (Murray *et al.*, 2021).

Penyakit infeksi masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, terutama di negara berkembang. Faktor seperti sanitasi yang kurang memadai, kepadatan penduduk, serta akses terbatas terhadap layanan kesehatan berkontribusi terhadap tingginya angka kejadian penyakit infeksi, sehingga diperlukan pendekatan komprehensif dalam pencegahan dan pengendaliannya (WHO, 2023).

Perkembangan agen infeksi juga dipengaruhi oleh kemampuan mikroorganisme untuk beradaptasi terhadap lingkungan dan tekanan seleksi, termasuk penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Hal ini menyebabkan munculnya resistensi antimikroba yang menjadi ancaman serius bagi kesehatan global (Ventola, 2015).

Dalam konteks imunofarmakologi, pemahaman mengenai agen infeksi menjadi sangat penting untuk mengembangkan strategi terapi yang efektif. Interaksi antara agen infeksi dan sistem imun menentukan keberhasilan eliminasi patogen serta perjalanan penyakit yang dialami oleh individu (Abbas *et al.*, 2021).

Dengan demikian, kajian mengenai agen infeksi tidak hanya mencakup identifikasi dan karakteristik mikroorganisme, tetapi juga mekanisme patogenesis serta respons imun yang ditimbulkan. Hal ini menjadi dasar dalam pengembangan terapi berbasis imun dan bahan alam (Janeway *et al.*, 2017).

8.7.1 Klasifikasi Agen Infeksi

Agen infeksi dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis mikroorganisme yang menjadi penyebab penyakit, yaitu bakteri, virus, jamur, dan parasit. Setiap kelompok memiliki struktur, mekanisme infeksi, serta strategi bertahan hidup yang berbeda, sehingga memerlukan pendekatan terapi yang spesifik (Murray *et al.*, 2021).

Bakteri merupakan mikroorganisme prokariotik yang dapat hidup secara bebas maupun sebagai parasit dalam tubuh manusia. Beberapa bakteri bersifat patogen dan menyebabkan penyakit melalui produksi toksin atau invasi jaringan, seperti *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebabkan tuberkulosis (Madigan *et al.*, 2018).

Virus merupakan agen infeksi yang tidak memiliki struktur seluler dan hanya dapat bereplikasi di dalam sel inang. Virus menggunakan mesin seluler inang untuk memperbanyak diri, sehingga menyebabkan kerusakan sel dan gangguan fungsi organ, seperti pada infeksi virus influenza dan SARS-CoV-2 (Flint *et al.*, 2020).

Jamur merupakan organisme eukariotik yang dapat menyebabkan infeksi terutama pada individu dengan sistem imun yang lemah. Infeksi jamur dapat bersifat superfisial maupun sistemik, seperti pada kasus kandidiasis dan aspergilosis (Kauffman, 2014).

Parasit meliputi protozoa dan helminth yang hidup dalam atau pada tubuh inang dan memperoleh nutrisi dari inang tersebut. Infeksi parasit sering ditemukan di daerah tropis dan dapat menyebabkan penyakit kronis seperti malaria dan filariasis (Garcia, 2020).

Dengan demikian, klasifikasi agen infeksi memberikan dasar penting dalam memahami karakteristik masing-masing patogen serta menentukan

strategi diagnosis dan terapi yang tepat (Murray *et al.*, 2021). Table 8.2 menunjukkan klasifikasi agen infeksi.

Tabel 8. 2 Klasifikasi Agen Infeksi (Murray *et al.* (2021))

Jenis Agen	Contoh	Karakteristik Utama	Penyakit yang Ditimbulkan
Bakteri	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Prokariotik, menghasilkan toksin	Tuberkulosis
Virus	SARS-CoV-2	Parasit intraseluler obligat	COVID-19
Jamur	<i>Candida albicans</i>	Eukariotik, oportunistik	Kandidiasis
Parasit	<i>Plasmodium falciparum</i>	Protozoa, hidup dalam darah	Malaria

8.7.1 Mekanisme Patogenesis

Patogenesis merupakan proses terjadinya penyakit akibat interaksi antara agen infeksi dengan inang. Proses ini melibatkan beberapa tahapan yaitu kolonisasi, invasi, replikasi, serta penyebaran mikroorganisme dalam tubuh, yang masing-masing dipengaruhi oleh faktor virulensi patogen (Finlay & Falkow, 1997).

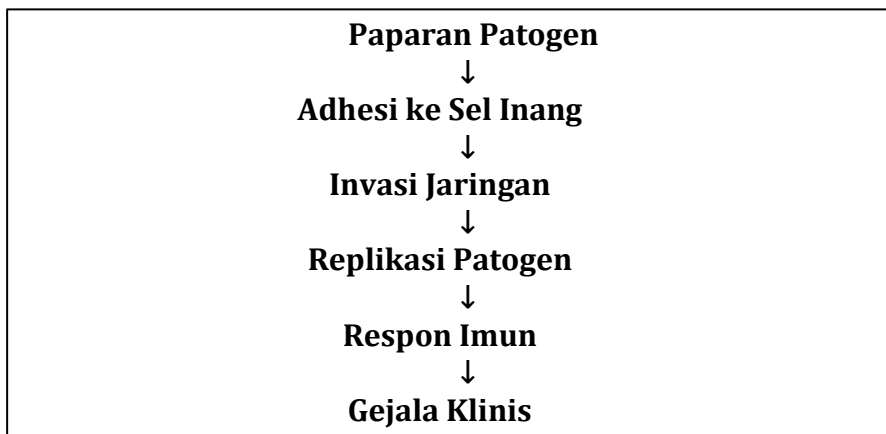
Faktor virulensi merupakan komponen yang memungkinkan patogen untuk menyebabkan penyakit, seperti adhesin yang membantu mikroorganisme menempel pada sel inang, serta enzim yang memfasilitasi penetrasi jaringan. Selain itu, toksin yang dihasilkan oleh patogen dapat merusak sel dan jaringan secara langsung (Murray *et al.*, 2021).

Beberapa patogen memiliki kemampuan untuk menghindari sistem imun melalui berbagai mekanisme seperti variasi antigen, inhibisi fagositosis, dan produksi

molekul yang menghambat respons imun. Mekanisme ini memungkinkan patogen untuk bertahan hidup lebih lama dalam tubuh inang (Abbas *et al.*, 2021).

Respons imun inang terhadap infeksi juga berperan dalam patogenesis penyakit. Dalam beberapa kasus, respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih parah dibandingkan dengan efek langsung patogen, seperti pada infeksi virus tertentu (Janeway *et al.*, 2017).

Dengan demikian, patogenesis merupakan hasil interaksi kompleks antara agen infeksi dan sistem imun inang. Pemahaman mengenai mekanisme ini sangat penting dalam pengembangan terapi yang efektif dan tepat sasaran (Finlay & Falkow, 1997). Gambar berikut menunjukkan mekanisme pathogenesis infeksi.



Gambar 8. 2 Mekanisme Patogenesis Infeksi (Finlay & Falkow (1997))

8.7.3 Resistensi Antimikroba

Resistensi antimikroba merupakan kemampuan mikroorganisme untuk bertahan terhadap efek obat yang sebelumnya efektif dalam menghambat atau membunuhnya. Fenomena ini menjadi masalah global yang serius karena mengurangi efektivitas terapi infeksi dan meningkatkan angka kematian (Ventola, 2015).

Mekanisme resistensi dapat terjadi melalui berbagai cara seperti mutasi genetik, transfer gen horizontal, serta produksi enzim yang dapat menginaktivasi obat. Contohnya adalah produksi beta-laktamase oleh bakteri yang dapat merusak antibiotik golongan beta-laktam (Davies & Davies, 2010).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional, seperti dosis yang tidak tepat atau penggunaan tanpa indikasi yang jelas, menjadi salah satu faktor utama dalam perkembangan resistensi. Hal ini menekankan pentingnya penggunaan obat secara bijak dalam praktik klinis (WHO, 2023).

Dalam menghadapi resistensi antimikroba, diperlukan pendekatan alternatif seperti penggunaan imunoterapi dan bahan alam yang memiliki aktivitas antimikroba. Pendekatan ini diharapkan dapat menjadi solusi dalam mengatasi keterbatasan terapi konvensional (Newman & Cragg, 2020).

Dengan demikian, resistensi antimikroba merupakan tantangan besar dalam pengendalian penyakit infeksi yang memerlukan upaya kolaboratif antara peneliti, tenaga kesehatan, dan masyarakat (Ventola, 2015).

8.7.4 Peran Bahan Alam dalam Mengatasi Agen Infeksi

Bahan alam telah lama digunakan sebagai sumber obat dalam pengobatan tradisional maupun modern. Berbagai senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan alam memiliki aktivitas antimikroba yang dapat digunakan untuk mengatasi infeksi (Cowan, 1999).

Senyawa seperti flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme melalui berbagai mekanisme, seperti merusak membran sel, menghambat sintesis protein, serta mengganggu metabolisme mikroba (Burt, 2004).

Selain aktivitas langsung terhadap patogen, bahan alam juga dapat meningkatkan respons imun tubuh sehingga membantu dalam eliminasi agen infeksi. Efek imunomodulator ini menjadi nilai tambah dalam penggunaan bahan alam sebagai terapi infeksi (Patwardhan *et al.*, 2015).

Penelitian modern terus mengembangkan penggunaan bahan alam dalam bentuk sediaan farmasi yang lebih stabil dan efektif. Teknologi ekstraksi dan formulasi yang tepat dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif sehingga meningkatkan efektivitas terapi (Newman & Cragg, 2020).

Dengan demikian, bahan alam memiliki potensi besar sebagai alternatif atau pelengkap terapi dalam mengatasi agen infeksi. Pengembangan lebih lanjut diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas penggunaannya dalam praktik klinis (Cowan, 1999).

8.7 Onkologi Bahan Alam

Onkologi bahan alam merupakan cabang ilmu yang mempelajari pemanfaatan senyawa bioaktif dari sumber alami dalam pencegahan dan pengobatan kanker. Kanker merupakan penyakit kompleks yang ditandai dengan pertumbuhan sel yang tidak terkendali serta kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitarnya dan menyebar ke organ lain, sehingga memerlukan pendekatan terapi yang komprehensif dan inovatif (Hanahan & Weinberg, 2011).

Perkembangan terapi kanker berbasis bahan alam didorong oleh tingginya efek samping yang ditimbulkan oleh kemoterapi konvensional serta keterbatasan efektivitas pada beberapa jenis kanker. Bahan alam menawarkan alternatif terapi yang lebih aman dengan potensi aktivitas antikanker yang signifikan melalui berbagai mekanisme molekuler (Newman & Cragg, 2020).

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa senyawa alami seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker serta menginduksi kematian sel secara terprogram. Hal ini menjadikan bahan alam sebagai sumber penting dalam pengembangan obat antikanker modern (Cragg & Newman, 2013).

Selain itu, pendekatan onkologi bahan alam juga mencakup penggunaan senyawa yang mampu meningkatkan respons imun terhadap sel kanker. Imunoterapi berbasis bahan alam menjadi salah satu strategi yang menjanjikan dalam meningkatkan efektivitas terapi kanker (Patwardhan *et al.*, 2015).

Dengan demikian, onkologi bahan alam menjadi bidang yang sangat relevan dalam pengembangan terapi kanker yang lebih efektif, aman, dan berkelanjutan. Integrasi antara ilmu biologi molekuler, farmakologi, dan imunologi menjadi kunci

dalam memahami potensi bahan alam dalam pengobatan kanker (Aggarwal *et al.*, 2006).

8.7.1 Mekanisme Molekuler Kanker

Kanker terjadi akibat akumulasi perubahan genetik dan epigenetik yang menyebabkan gangguan dalam regulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel. Mutasi pada gen yang mengatur siklus sel, seperti proto-onkogen dan gen supresor tumor, memainkan peran penting dalam proses karsinogenesis (Vogelstein & Kinzler, 2004).

Salah satu karakteristik utama sel kanker adalah kemampuan untuk menghindari apoptosis atau kematian sel terprogram. Hal ini memungkinkan sel kanker untuk terus berkembang meskipun terdapat kerusakan DNA atau kondisi lingkungan yang tidak mendukung (Hanahan & Weinberg, 2011).

Selain itu, sel kanker juga memiliki kemampuan untuk merangsang angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang menyediakan nutrisi dan oksigen bagi pertumbuhan tumor. Proses ini menjadi target penting dalam pengembangan terapi antikanker (Folkman, 2002).

Mekanisme lain yang berperan dalam perkembangan kanker adalah kemampuan sel untuk melakukan metastasis, yaitu penyebaran ke organ lain melalui sistem peredaran darah atau limfatik. Metastasis merupakan penyebab utama kematian pada pasien kanker (Chaffer & Weinberg, 2011).

Dengan demikian, pemahaman mengenai mekanisme molekuler kanker sangat penting dalam pengembangan terapi yang dapat menargetkan jalur spesifik dalam sel kanker. Pendekatan ini memungkinkan pengobatan yang lebih efektif dan minim efek samping (Vogelstein & Kinzler, 2004).

8.7.2 Senyawa Antikanker dari Bahan Alam

Bahan alam merupakan sumber utama senyawa antikanker yang telah digunakan dalam terapi modern. Banyak obat kemoterapi yang berasal dari bahan alam, seperti paklitaksel dari tanaman *Taxus brevifolia* dan vinkristin dari tanaman *Catharanthus roseus* (Cragg & Newman, 2013).

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa yang banyak ditemukan dalam tumbuhan dan memiliki aktivitas antikanker melalui berbagai mekanisme seperti inhibisi proliferasi sel dan induksi apoptosis. Senyawa ini juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Beecher, 2003).

Alkaloid juga menunjukkan potensi besar sebagai agen antikanker dengan mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan pembelahan sel serta interaksi dengan DNA. Senyawa ini banyak ditemukan pada berbagai jenis tanaman obat yang telah digunakan secara tradisional (Newman & Cragg, 2020).

Terpenoid merupakan kelompok senyawa lain yang memiliki aktivitas antikanker melalui modulasi jalur sinyal seluler serta penghambatan angiogenesis. Senyawa ini menjadi fokus penelitian dalam pengembangan obat antikanker baru (Thoppil & Bishayee, 2011).

Dengan demikian, senyawa bioaktif dari bahan alam memiliki potensi besar dalam pengembangan terapi kanker. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa baru serta memahami mekanisme kerjanya secara mendalam (Cragg & Newman, 2013). Tabel 8.3 menunjukkan senyawa bahan alam antikanker.

Tabel 8. 3 Senyawa Bahan Alam Antikanker (Cragg & Newman (2013))

Senyawa	Sumber Tanaman	Mekanisme Antikanker	Target Seluler
Kurkumin	<i>Curcuma longa</i>	Induksi apoptosis, antiinflamasi	NF-κB
Resveratrol	<i>Anggur (Vitis vinifera)</i>	Antioksidan, anti proliferasi	Jalur p53
Paklitaksel	<i>Taxus brevifolia</i>	Menghambat mitosis	Mikrotubulus
Vinkristin	<i>Catharanthus roseus</i>	Menghambat pembelahan sel	Spindle mitosis

8.7.2 Mekanisme Antikanker Bahan Alam

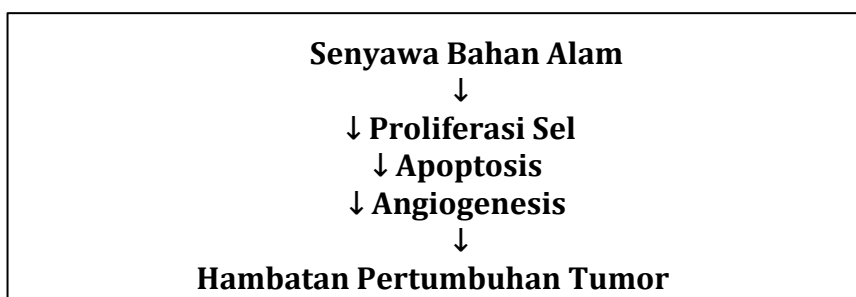
Senyawa dari bahan alam dapat menghambat pertumbuhan kanker melalui berbagai mekanisme molekuler yang kompleks. Salah satu mekanisme utama adalah induksi apoptosis melalui aktivasi jalur intrinsik dan ekstrinsik yang mengarah pada kematian sel kanker (Fulda & Debatin, 2006).

Selain itu, bahan alam dapat menghambat proliferasi sel kanker dengan mengganggu siklus sel pada fase tertentu, seperti fase G1 atau G2/M. Mekanisme ini mencegah sel kanker untuk terus berkembang dan memperbanyak diri (Aggarwal *et al.*, 2006).

Senyawa alami juga dapat menghambat angiogenesis dengan menekan ekspresi faktor pertumbuhan seperti VEGF, sehingga mengurangi suplai nutrisi bagi tumor. Hal ini berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan dan penyebaran kanker (Folkman, 2002).

Selain itu, bahan alam memiliki kemampuan untuk memodulasi sistem imun sehingga meningkatkan kemampuan tubuh dalam mengenali dan menghancurkan sel kanker. Efek imunomodulator ini menjadi salah satu keunggulan bahan alam dalam terapi kanker (Patwardhan *et al.*, 2015).

Dengan demikian, mekanisme antikanker bahan alam melibatkan berbagai jalur biologis yang saling terkait. Pendekatan ini memberikan peluang besar dalam pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan terarah (Fulda & Debatin, 2006). Gambar 8.3 menunjukkan mekanisme antikanker bahan alam.



Gambar 8. 3 Mekanisme Antikanker Bahan Alam (Aggarwal *et al.* (2006))

8.7.4 Tantangan dan Prospek Pengembangan

Pengembangan terapi kanker berbasis bahan alam menghadapi berbagai tantangan, termasuk keterbatasan dalam standarisasi dan variasi kandungan senyawa aktif. Faktor lingkungan dan metode ekstraksi dapat mempengaruhi kualitas dan konsistensi bahan alam yang digunakan (Newman & Cragg, 2020).

Selain itu, uji klinis yang memadai diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas senyawa bahan alam dalam pengobatan kanker. Banyak senyawa

yang menunjukkan aktivitas *in vitro* namun belum terbukti efektif secara klinis (Cragg & Newman, 2013).

Perkembangan teknologi seperti nanoteknologi memberikan peluang baru dalam meningkatkan efektivitas terapi berbasis bahan alam. Teknologi ini memungkinkan penghantaran obat yang lebih spesifik ke sel kanker sehingga mengurangi efek samping pada jaringan sehat (Patra *et al.*, 2018).

Kolaborasi multidisiplin antara peneliti, tenaga medis, dan industri farmasi sangat diperlukan dalam mengembangkan terapi kanker berbasis bahan alam. Pendekatan ini memungkinkan integrasi berbagai ilmu untuk menghasilkan produk yang inovatif dan berkualitas (Aggarwal *et al.*, 2006).

Dengan demikian, meskipun terdapat berbagai tantangan, prospek pengembangan onkologi bahan alam tetap sangat menjanjikan. Penelitian yang berkelanjutan diharapkan dapat menghasilkan terapi kanker yang lebih efektif, aman, dan terjangkau bagi masyarakat (Newman & Cragg, 2020).

8.8 Integrasi Imuno Farmakologi, Agen Infeksi, dan Onkologi Bahan Alam

Integrasi antara imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi bahan alam merupakan pendekatan multidisiplin yang bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi dalam menghadapi berbagai penyakit kompleks. Sistem imun berperan sebagai penghubung utama dalam ketiga bidang tersebut karena terlibat dalam respons terhadap infeksi serta pengawasan terhadap sel kanker, sehingga menjadi target utama dalam pengembangan terapi modern (Abbas *et al.*, 2021).

Pendekatan integratif ini semakin penting seiring meningkatnya prevalensi penyakit infeksi dan kanker yang memerlukan strategi terapi yang lebih komprehensif. Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber agen terapeutik memberikan peluang untuk mengembangkan terapi yang lebih aman dan efektif dengan memanfaatkan mekanisme alami tubuh (Newman & Cragg, 2020).

Selain itu, interaksi antara agen infeksi dan kanker menunjukkan hubungan yang kompleks, di mana beberapa infeksi kronis dapat meningkatkan risiko kanker melalui proses inflamasi berkepanjangan. Hal ini menunjukkan pentingnya pendekatan terpadu dalam memahami dan mengatasi penyakit tersebut (Hanahan & Weinberg, 2011).

Dengan demikian, integrasi ketiga bidang ini menjadi dasar dalam pengembangan terapi yang tidak hanya menargetkan patogen atau sel kanker, tetapi juga meningkatkan respons imun secara keseluruhan. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan hasil terapi yang lebih optimal (Patwardhan *et al.*, 2015).

8.8.1 Interaksi Sistem Imun dengan Agen Infeksi dan Kanker

Sistem imun memiliki peran penting dalam mengenali dan mengeliminasi agen infeksi serta sel kanker melalui mekanisme yang kompleks. Sel imun seperti limfosit T sitotoksik dan sel natural killer berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi maupun sel tumor (Janeway *et al.*, 2017).

Pada infeksi, sistem imun merespons dengan mengaktifkan berbagai jalur inflamasi yang bertujuan untuk mengeliminasi patogen. Namun, respons inflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi terhadap perkembangan penyakit kronis (Abbas *et al.*, 2021).

Dalam konteks kanker, sistem imun berfungsi sebagai pengawas yang mampu mengenali dan menghancurkan sel abnormal sebelum berkembang menjadi tumor. Namun, sel kanker memiliki kemampuan untuk menghindari sistem imun melalui berbagai mekanisme seperti ekspresi molekul imun inhibitori (Hanahan & Weinberg, 2011).

Interaksi antara agen infeksi dan kanker juga terlihat pada beberapa jenis kanker yang disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri tertentu. Contohnya adalah infeksi *Helicobacter pylori* yang berhubungan dengan kanker lambung (Murray *et al.*, 2021).

Dengan demikian, interaksi antara sistem imun, agen infeksi, dan kanker merupakan proses yang kompleks dan saling terkait. Pemahaman mengenai interaksi ini sangat penting dalam pengembangan terapi yang efektif (Janeway *et al.*, 2017).

8.8.2 Peran Bahan Alam dalam Pendekatan Terpadu

Bahan alam memiliki potensi besar dalam mendukung pendekatan terpadu antara imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi. Senyawa bioaktif dari bahan alam dapat berperan sebagai imunomodulator, antimikroba, dan antikanker secara simultan (Newman & Cragg, 2020).

Sebagai imunomodulator, bahan alam dapat meningkatkan aktivitas sel imun sehingga membantu tubuh dalam melawan infeksi dan sel kanker. Efek ini sangat penting dalam meningkatkan efektivitas terapi serta mempercepat proses penyembuhan (Patwardhan *et al.*, 2015).

Selain itu, bahan alam juga memiliki aktivitas antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan agen infeksi. Mekanisme ini melibatkan gangguan pada

membran sel mikroorganisme serta inhibisi proses metabolisme yang penting bagi kelangsungan hidup patogen (Cowan, 1999).

Dalam konteks kanker, bahan alam dapat menghambat pertumbuhan sel tumor melalui induksi apoptosis dan inhibisi angiogenesis. Kombinasi efek ini menjadikan bahan alam sebagai kandidat potensial dalam terapi kanker (Aggarwal *et al.*, 2006).

Dengan demikian, bahan alam memiliki peran strategis dalam pendekatan terapi terpadu yang melibatkan sistem imun, agen infeksi, dan kanker. Pengembangan lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan pemanfaatannya dalam praktik klinis (Newman & Cragg, 2020).

8.8.3 Aplikasi Klinis dan Pengembangan Terapi

Aplikasi klinis dari integrasi imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi bahan alam dapat dilihat dalam pengembangan terapi kombinasi yang melibatkan berbagai mekanisme kerja. Pendekatan ini memungkinkan peningkatan efektivitas terapi serta pengurangan efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat tunggal (Katzung, 2021).

Terapi berbasis imun seperti imunoterapi telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam pengobatan kanker. Kombinasi dengan senyawa bahan alam dapat meningkatkan respons imun serta memperbaiki outcome terapi pada pasien (Abbas *et al.*, 2021).

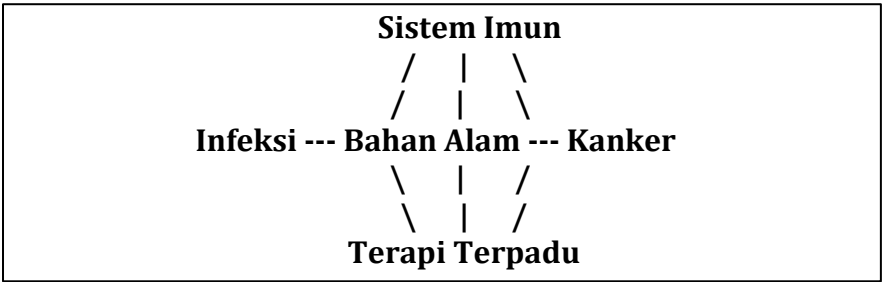
Dalam pengobatan infeksi, penggunaan bahan alam sebagai terapi tambahan dapat membantu mengatasi resistensi antimikroba. Pendekatan ini memberikan alternatif dalam menghadapi keterbatasan antibiotik konvensional (WHO, 2023).

Pengembangan terapi berbasis bahan alam juga didukung oleh kemajuan teknologi seperti nanoteknologi yang memungkinkan penghantaran obat secara lebih spesifik dan efisien. Hal ini meningkatkan efektivitas terapi serta mengurangi efek samping (Patra *et al.*, 2018).

Dengan demikian, aplikasi klinis dari pendekatan terpadu ini memiliki potensi besar dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas terapi yang dikembangkan (Katzung, 2021).

Tabel 8. 4 Integrasi Terapi (Patwardhan *et al.* (2015))

Komponen	Peran Utama	Pendekatan Terapi
Imunofarmakologi	Modulasi sistem imun	Imunoterapi
Agen Infeksi	Target eliminasi patogen	Antimikroba
Onkologi	Hambat pertumbuhan kanker	Kemoterapi & imunoterapi
Bahan Alam	Imunomodulator & antikanker	Terapi komplementer



Gambar 8. 4 Integrasi Tiga Bidang (Abbas *et al.* (2021); Newman & Cragg (2020))

Imunofarmakologi, agen infeksi, dan onkologi bahan alam merupakan tiga bidang yang saling terkait dalam memahami dan mengatasi berbagai penyakit kompleks. Sistem imun menjadi pusat dari interaksi ini karena berperan dalam pertahanan terhadap patogen serta pengawasan terhadap sel kanker (Abbas *et al.*, 2021).

Agen infeksi memiliki kemampuan untuk menyebabkan penyakit melalui berbagai mekanisme patogenik, sementara kanker berkembang akibat gangguan regulasi pertumbuhan sel. Kedua kondisi ini dapat dipengaruhi oleh respons imun serta faktor lingkungan (Hanahan & Weinberg, 2011).

Bahan alam menawarkan potensi besar sebagai sumber agen terapeutik yang memiliki aktivitas imunomodulator, antimikroba, dan antikanker. Pemanfaatan bahan alam dapat menjadi solusi dalam menghadapi berbagai tantangan dalam pengobatan modern (Newman & Cragg, 2020).

Integrasi ketiga bidang ini memberikan pendekatan yang komprehensif dalam pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman. Pendekatan multidisiplin menjadi kunci dalam menghadapi tantangan kesehatan di masa depan (Patwardhan *et al.*, 2015).

Dengan demikian, penelitian dan pengembangan lebih lanjut dalam bidang ini sangat diperlukan untuk menghasilkan inovasi yang dapat meningkatkan kualitas hidup masyarakat secara luas (Abbas *et al.*, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. 2021. *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier.
- Aggarwal, B. B., *et al.* 2006. "Curcumin: The Indian Solid Gold." *Advances in Experimental Medicine and Biology*.
- Beecher, G. R. 2003. "Overview of Dietary Flavonoids." *Nutrition Journal*.
- Burt, S. 2004. "Essential Oils: Their Antibacterial Properties." *International Journal of Food Microbiology*.
- Chaffer, C. L., & Weinberg, R. A. 2011. "A Perspective on Cancer Cell Metastasis." *Science*.
- Cowan, M. M. 1999. "Plant Products as Antimicrobial Agents." *Clinical Microbiology Reviews*.
- Cragg, G. M., & Newman, D. J. 2013. "Natural Products in Drug Discovery." *Biochimica et Biophysica Acta*.
- Davies, J., & Davies, D. 2010. "Origins and Evolution of Antibiotic Resistance." *Microbiology and Molecular Biology Reviews*.
- Delves, P. J., *et al.* 2017. *Roitt's Essential Immunology*. Wiley.
- Finlay, B. B., & Falkow, S. 1997. "Common Themes in Microbial Pathogenicity." *Microbiology Reviews*.
- Flint, S. J., *et al.* 2020. *Principles of Virology*. ASM Press.
- Folkman, J. 2002. "Role of Angiogenesis in Tumor Growth." *Seminars in Oncology*.
- Fulda, S., & Debatin, K. M. 2006. "Extrinsic vs Intrinsic Apoptosis Pathways." *Oncogene*.
- Garcia, L. S. 2020. *Diagnostic Medical Parasitology*. ASM Press.

- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. 2011. "Hallmarks of Cancer." *Cell*.
- Janeway, C. A., *et al.* 2017. *Immunobiology*. Garland Science.
- Katzung, B. G. 2021. *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill.
- Madigan, M. T., *et al.* 2018. *Brock Biology of Microorganisms*. Pearson.
- Murray, P. R., *et al.* 2021. *Medical Microbiology*. Elsevier.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. 2020. "Natural Products as Sources of New Drugs." *Journal of Natural Products*.
- Patra, J. K., *et al.* 2018. "Nano Based Drug Delivery Systems." *Journal of Nanobiotechnology*.
- Patwardhan, B., *et al.* 2015. "Ayurveda and Natural Products Drug Discovery." *Evidence-Based Complementary Medicine*.
- Rang, H. P., *et al.* 2019. *Rang & Dale's Pharmacology*. Elsevier.
- Vogelstein, B., & Kinzler, K. W. 2004. "Cancer Genes and Pathways." *Nature Medicine*.
- Ventola, C. L. 2015. "Antimicrobial Resistance." *Pharmacy and Therapeutics*.
- WHO. 2023. *Global Antimicrobial Resistance Report*.

BIODATA PENULIS



Apt.Dinda Sari utami, S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al
Washliyah

Penulis lahir di Medan tanggal 05 Agustus 1997. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi. Selama masa perkuliahan Pada tahun 2022 saya diamanahkan untuk menjadi Resesearch Asisstant di BRIN, pengalaman penelitian mengenai bahan alam. Beberapa karya ilmiah dengan berbagai kolaborasi yang saya hasilkan semasa perkuliahan hingga menjadi dosen adalah publish jurnal scopus yang dapat dilihat di situs google scholar saya Dinda Sari Utami.

Penulis berharap pada materi didalam buku ini dapat memberikan wawasan yang lebih untuk pembaca dan mudah untuk memahami lebih dalam mengenai farmakologi bahan alam serta menjadi kontribusi dalam pemanfaatan sumber daya alam Indonesia sebagai bahan obat yang aman dan efektif.

BIODATA PENULIS



Ana Maria Ulfa, S.Farm, M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy

Penulis lahir di Ngawi tanggal 06 Oktober 1996. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Magister Farmasi Sains. Penulis menekuni bidang Menulis Bahan Alam dan Farmakologi.

BIODATA PENULIS



Udrika Lailatul Qodri, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy

Penulis lahir di Padang tanggal 14 Oktober 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia. Penulis menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Vera S.Farm., M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Penulis lahir di Tasikmalaya tanggal 04 September 1988. Penulis adalah dosen tetap Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Pengembangan Obat dan Kosmetik Bahan Alam (POKBA). Penulis menekuni bidang farmasi bahan alam.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Husnunnisa, M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Riau

Penulis merupakan dosen Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau, yang lahir di Solok 12 September 1991. Penulis menempuh pendidikan Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Universitas Andalas dilanjutkan dengan Program Profesi Apoteker, dan Magister Farmasi di institusi yang sama. Penulis kemudian memperoleh gelar Doktor di Institut Teknologi Bandung dengan peminatan terhadap Biologi Farmasi.

Sebelum menapaki karier di dunia akademik, penulis memiliki pengalaman bekerja sebagai apoteker di salah satu apotek dan rumah sakit swasta di Padang. Bidang keahlian yang ditekuni berfokus pada Biologi Farmasi khususnya fitokimia, farmakognosi, analisa instrumen, dan kimia bahan alam. Penulis juga aktif dalam kegiatan penelitian, terutama yang berkaitan dengan aktivitas biologi dari senyawa bahan alam.

BIODATA PENULIS



apt. Fauzi Rahman, S.Farm., M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy

Penulis lahir di Situbondo tanggal 27 Maret 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy. Setelah lulus dari Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Jember, penulis melanjutkan studi S1 farmasi di Fakultas Farmasi, Univesitas Setia Budi. Setelah itu, penulis melanjutkan profesi apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Penulis juga melanjutkan studi magister ilmu farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Sesaat setelah lulus apoteker, penulis bekerja sebagai staff di subdit keamanan dan kemanfaatan obat bahan alam, Direktorat Obat Asli Indonesia, BPOM RI. Selepas dari BPOM RI, penulis bekerja sebagai pharmacy manager di Apotek Kimia Farma Situbondo. Saat ini, penulis bekerja sebagai dosen dan praktisi di apotek komunitas di Situbondo. Selain itu, saat ini penulis juga menjadi Ketua Pengurus Cabang Ikatan Apoteker Indonesia Kab. Situbondo.

BIODATA PENULIS



**Ir. Adi Permadi, S.T., M.T., M. Farm., Ph.D., IPM., ASEAN
Eng., ACPE.**

Dosen Program Studi Magister Teknik Kimia
Fakultas Teknologi Industri

Penulis menekuni bidang Menulis Penulis adalah dosen pada Program Studi Magister Teknik Kimia, Universitas Ahmad Dahlan (UAD). Ia menyelesaikan pendidikan Sarjana Teknik Kimia di Universitas Gadjah Mada (UGM), Magister Teknik Kimia di Institut Teknologi Bandung (ITB), serta meraih gelar Doktor (Ph.D.) di bidang Teknik Kimia dari National Taiwan University of Science and Technology (NTUST). Selain itu, pada tahun 2022 penulis memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm.) dari Universitas Ahmad Dahlan (UAD) serta gelar Profesi Insinyur (Ir.) dari Universitas Muslim Indonesia (UMI) – Makassar.

Pada tahun 2025, penulis mendapatkan tiga sertifikasi profesi dari Persatuan Insinyur Indonesia (PII) yaitu Insinyur Profesional Madya (IPM), ASEAN Engineer (ASEAN Eng), dan Asean Chartered Professional Engineer (ACPE). Penulis yang lahir di Cepu pada 24 Maret 1980 ini memiliki focus

penelitian yang meliputi nanomaterial, teknologi pangan, dan teknologi farmasi. Dalam aktivitas akademik dan riset, penulis telah memperoleh berbagai hibah kompetitif, di antaranya Matching Fund Kedaireka (2022), hibah DRTPM untuk tesis magister (2024), serta hibah Inovasi UAD (2024). Ia juga memiliki lebih dari 100 Hak Kekayaan Intelektual (HKI) dan berhasil mengembangkan dua produk yang telah berizin edar dan diproduksi secara massal, yaitu Spirulina Elpasi (kapsul) dan Gaffi (minyak rambut).

BIODATA PENULIS



Adv. Apt. Agung BW S.Farm., S.H., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Ibrahimy

Penulis merupakan seorang akademisi sekaligus praktisi yang saat ini mengabdikan sebagai dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy. Lahir di Banyuwangi pada tanggal 9 Juli 1985, penulis memiliki latar belakang pendidikan yang multidisipliner dan kuat, yang mengintegrasikan ilmu kesehatan dengan ilmu hukum secara komprehensif. Pendidikan sarjana (S1) ditempuh pada bidang Farmasi dan Hukum, yang kemudian dilanjutkan dengan pendidikan profesi sebagai Apoteker serta Advokat, sehingga memberikan kompetensi profesional yang unik dalam dua ranah keilmuan tersebut. Selanjutnya, penulis memperdalam keilmuan farmasi melalui pendidikan magister (S2) pada bidang Farmasi Industri, dengan fokus pada pengembangan, produksi, serta regulasi obat dan bahan farmasi.

Dalam perjalanan karier akademiknya, penulis aktif dalam kegiatan pendidikan, penelitian, serta pengabdian kepada masyarakat, khususnya pada bidang kefarmasian dan aspek hukum kesehatan. Selain itu, penulis juga memiliki minat dan dedikasi yang tinggi dalam dunia kepenulisan, baik dalam bentuk karya ilmiah, artikel akademik, maupun buku referensi. Kegiatan menulis tersebut tidak hanya menjadi sarana pengembangan ilmu pengetahuan, tetapi juga sebagai kontribusi nyata dalam menyebarkan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat luas dan dunia akademik. Dengan latar belakang yang integratif antara farmasi dan hukum, penulis diharapkan mampu memberikan perspektif yang komprehensif dalam menghadapi berbagai isu kesehatan dan regulasi di Indonesia.