

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Data Umum

Berikut ini merupakan data umum dari Kelurahan Hamadi (E, Adella, 2021):

- a. Luas Wilayah : 10,2 km² atau 1,1% Kota Jayapura
- b. Batas- Batas Wilayah :
 - 1. Sebelah Utara : Berbatasan dengan Kelurahan Argapura.
 - 2. Sebelah Selatan : Berbatasan dengan Kelurahan Entrop dan Tobati.
 - 3. Sebelah Timur : Berbatasan dengan Laut Pasifik.
 - 4. Sebelah Barat : Berbatasan dengan Kelurahan Ardipura.

2.1.1 Profil Kelurahan Hamadi



Gambar 2.1 Peta Distrik Jayapura Selatan
(Sumber: BAPPEDA Kota Jayapura, 2012)

Berikut ini merupakan profil dari Kelurahan Hamadi:

- a. Nama Kelurahan : Hamadi
- b. Tahun Pembentukan : 1982
- c. Kode Wilayah : 917102
- d. Kode Pos : 99220
- e. Kecamatan/Distrik : Jayapura Selatan
- f. Kota : Jayapura
- g. Provinsi : Papua

2.2 Tinjauan Tentang Obat Tradisional

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 007 Tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional, yang dimaksud obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Obat tradisional biasanya terdiri dari bahan-bahan alami, digunakan sendiri-sendiri atau sebagai campuran dari bahan-bahan yang berbeda. Resep obat tradisional yang sama dapat digunakan untuk berbagai macam penyakit yang berbeda-beda di setiap daerah. Hal ini mungkin disebabkan karena tanaman yang satu mengandung senyawa yang berbeda dengan sifat yang berbeda sehingga dapat digunakan untuk indikasi yang berbeda. Tanaman yang sama akan memiliki kandungan nutrisi yang berbeda pada kondisi budidaya yang berbeda, dan kebiasaan masyarakat di suatu daerah untuk menggunakan tanaman obat akan berbeda dengan di daerah lain, tergantung penyakit endemik di daerah tersebut (Yuli 2012).

2.2.1 Jamu

Jamu adalah obat tradisional yang mengandung seluruh bahan tanaman yang mencakup semua bahan herbal yang termasuk dalam bentuk seduh, serbuk, cair, pil atau kapsul (Permadi dkk., 2018). Jamu telah digunakan secara turun temurun selama puluhan bahkan ratusan tahun yang silam. Pada umumnya, jamu mengarah pada resep pengalaman leluhur. Bentuk jamu tidak memerlukan bukti ilmiah atau klinis, tetapi bukti empiris dan genetika sudah cukup.

Jamu berasal dari kata Jawa kuno *jampi* atau *usodo*, artinya penyembuhan dengan ramuan, doa atau *usodo*. Mantra diartikan sebagai upaya mencari kesembuhan dan menjaga kesehatan melalui penggunaan mantra (doa) atau tanaman obat, sedangkan *oeshodo* berarti kesehatan atau kesehatan yang diperoleh melalui pengobatan atau tindakan lainnya. Jamu adalah obat tradisional yang terbuat dari warisan alam dan budaya dan diwariskan secara turun-temurun untuk menjaga kesehatan.

Bentuk sediaan termasuk bubuk gelembung, gelembung cincang, dll. Sekitar 59,12% orang relatif menggunakan obat-obatan herbal karena diyakini memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit selama tindakan pencegahan keselamatan diikuti. Obat-obatan biasanya dibuat dari tanaman seperti akar, daun, bunga, kulit kayu, dll. Jamu sebagai salah satu bentuk obat tradisional memegang peranan penting dalam pengobatan masyarakat di negara berkembang. Proporsi masyarakat yang menggunakan jamu cukup tinggi, karena dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih kecil jika mengikuti aturan keamanan (Riskesdas, 2010).

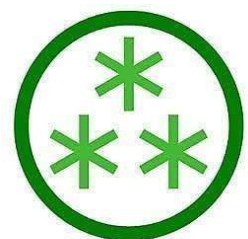
Jamu masih menjadi pilihan dalam pengobatan karena harganya yang relatif murah dan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan obat sintetik. Salah satu jamu yang paling populer di kalangan konsumen adalah jamu pegal linu. Jamu pegal linu digunakan untuk mengurangi nyeri, meredakan nyeri linu, rasa lelah, nyeri otot dan tulang, memperlancar peredaran darah, memperkuat daya tahan tubuh dan meredakan nyeri di seluruh tubuh (Fatimah dkk., 2017). Logo penggolongan jamu dapat dilihat pada gambar 2.2



Gambar 2.2 Logo Pada Jamu
(Sumber: Istanaumkm.pom.go, 2018)

2.2.2 OHT (Obat Herbal Tertandar)

Obat herbal standar (OHT) adalah obat tradisional yang telah dibuktikan khasiat dan keamanannya secara praklinis (pada hewan laboratorium) dan telah lulus uji toksisitas akut dan kronis. OHT terbuat dari bahan-bahan terstandar seperti ekstrak yang memenuhi parameter kualitas dan diproduksi secara higienis. Logo Obat Herbal Terstandar jari-jari daun (3 pasang) terletak dalam lingkaran, dicetak dalam warna hijau diatas warna dasar putih atau warna lain yang mencolok dan ditempatkan pada bagian atas sebelah kiri wadah/ pembungkus/ brosur, harus dicantumkan tulisan “OBAT HERBAL TERSTANDAR”, dicetak dalam warna hitam di atas warna dasar putih atau warna lain yang mencolok kontras dengan tulisan “OBAT HERBAL TERSTANDAR. Contohnya: Tolak angina, Diapet, Fitolac dan Lelap (Rahayuda, 2016). Logo penggolongan Obat Herbal Terstandar dapat dilihat pada gambar 2.3



OBAT HERBAL TERSTANDAR

Gambar 2.3 Logo Pada Obat Herbal Terstandar

(Sumber: Istanaumkm.pom.go.id, 2018)

2.2.3 Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah obat tradisional yang efektivitasnya telah diuji dalam percobaan praklinis (pada hewan laboratorium) dan uji klinis (pada manusia) dan keamanannya telah dibuktikan dalam uji toksisitas. Uji praklinik sendiri meliputi beberapa uji yaitu uji potensi dan toksisitas, uji teknologi farmasi untuk identitas atau standar bahan baku. Fitofarmaka diproduksi secara higienis, bermutu sesuai dengan standar yang ditetapkan. Contoh: Stimuno, Tensigard, Rheumaneer, X-gra dan Nodiar (Rahayuda, 2016; Satria, 2013). Dengan kriteria yaitu : Aman sesuai persyaratan yang ditetapkan, klaim khasiat terbukti secara ilmiah pra

klinik, standarisasi bahan baku yang digunakan dalam produk jadi, dan juga memenuhi standar mutu terkini. (BPOM RI,2004). Logo fitofarmaka adalah jari-jari daun, yang membentuk bintang, terletak dalam lingkaran. Ditempatkan di bagian atas kiri wadah/ pembungkus/ brosur, dicetak dalam warna hijau di atas dasar warna putih atau warna lain yang mencolok kontras dengan warna logo. Tulisan “FITOFARMAKA” harus jelas dan mudah dibaca, dicetak dalam warna hitam diatas dasar warna putih atau warna lain yang mencolok kontras dengan tulisan “FITOFARMAKA”. Logo penggolongan Fitofarmaka dapat dilihat pada gambar 2.4.



FITOFARMAKA

Gambar 2.4 Logo Pada Fitofarmaka

(Sumber: Istanaumkm.pom.go.id, 2018)

2.2.4 Persyaratan Jamu atau Obat Tradisional

Faktor yang perlu dipertimbangkan saat menggunakan herbal adalah keamanan. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13, aspek keamanan merupakan syarat mutlak yang harus dipenuhi oleh obat herbal. Nomor 007 Tahun 2012 tentang pendaftaran obat tradisional, obat herbal yang beredar di masyarakat harus memenuhi berbagai persyaratan, antara lain penggunaan bahan yang memenuhi persyaratan keamanan dan mutu, terbukti khasiatnya dalam praktek, pewarisan dan/atau ilmu pengetahuan, dan proses produksi harus memenuhi persyaratan tentang Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) dan tidak mengandung Bahan Kimia Farmasi (BKO), Narkotika atau Psikotropika dan bahan lain yang dapat membahayakan kesehatan berdasarkan pertimbangan kesehatan atau berdasarkan penelitian.

Bahan kimia obat (BKO) yang ditambahkan oleh produsen jamu dapat meningkatkan potensi jamu dan memberikan efek yang lebih cepat daripada jamu tanpa bahan kimia obat, namun dapat berbahaya bagi kesehatan. Obat

herbal sering digunakan dalam jangka waktu yang lama dan dalam dosis yang tidak pasti. Ketika BKO masuk ke dalam tubuh akan melalui proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) jantung, hati, ginjal dan organ lain sangat berperan dalam tahap ini, sehingga jika BKO dikonsumsi dalam waktu yang lama waktu, dalam dosis yang tidak teratur, itu akan berbahaya bagi tubuh, merusak organ. Menurut temuan BPOM, BKO yang biasa ditambahkan pada obat herbal untuk nyeri rematik adalah analgesik, Prednison, klorpin, parasetamol, piroksikam, dan Natrium Diklofenak (Fatimah et al., 2017).

Perlu juga diperhatikan bahwa kemasan yang baik dapat memberikan kemudahan dan menjaga kualitas produk didalamnya. Kriteria pengepakan yang direkomendasikan adalah ketersediaan ruang pengepakan khusus Roland, pembersihan lokasi, pembersihan wadah/peralatan, pekerjaan higienis dan penyortiran bahan pengepakan yang bocor (Sari, 2017).

2.2.3 Jamu Pegal Linu



Gambar 2.5 Contoh Produk Jamu Pegal Linu, Tablet Pilkita

(Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2022)

Jamu Pegal linu adalah obat tradisional yang berkhasiat meredakan pegal linu, lelah, nyeri otot dan tulang, serta dapat memperlancar peredaran darah, memperkuat daya tahan tubuh, serta meredakan nyeri di seluruh tubuh. Banyak industri obat tradisional dan industri kecil obat tradisional yang mengembangkan jamu ini dengan bahan-bahan tertentu (Tahir et al., 2018).

Nyeri otot dipicu oleh kelelahan dan kerusakan otot (*Microscopis tears*), yang biasanya sembuh dengan sendirinya. Selain fakta bahwa nyeri dan ketidaknyamanan pada persendian dan otot juga bisa disebabkan oleh, antara lain: a. Asam laktat yang menumpuk pada otot.

- b. Kandungan mineral tidak seimbang (kalsium, kalium, magnesium dan natrium) sebagai pengontrol antara kontraksi maupun relaksasi.

- c. Pengalaman pengobatan yang sifatnya diuretik.
- d. Fleksibilitas tubuh menurun.
- e. Kesalahan posisi tubuh saat beraktivitas.
- f. Mengalami dehidrasi atau kekurangan cairan tubuh.

Tak hanya faktor dari dalam, rasa pegal linu juga bisa disebabkan oleh infeksi dari luar, seperti virus influenza, cacar air atau herpes yang umumnya menyebabkan rasa pegal dan linu sebelum muncul gejala yang lebih spesifik, serta kondisi medis lainnya seperti *rheumatoid arthritis* atau *multiple sclerosis*.

Meregangkan otot secara tidak benar, seperti duduk dalam satu posisi terlalu lama atau makan berlebihan dapat menyebabkan nyeri linu panggul. Tidak berolahraga atau mengangkat benda berat juga bisa menyebabkannya. Sesak, stres dan emosi dapat meningkatkan kemungkinan nyeri rematik pegal di punggung. Karena tidak pernah berolahraga atau menggerakkan tubuh secara fisik, orang yang mengalami nyeri linu panggul biasanya bangun keesokan harinya dengan nyeri sendi dan nyeri lainnya. Ini karena mereka sebelumnya tidak pernah terlibat dalam pekerjaan fisik. Secara alami, orang terbiasa bergerak ketika mereka mengalami rasa sakit akibat radang sendi atau kondisi rematik lainnya. Kekurangan vitamin dalam tubuh seringkali menandakan bahwa beratnya pekerjaan tidak berhubungan dengan nyeri rematik.

2.2.4 Bahaya Mengonsumsi Jamu Berlebihan

Jika terlalu banyak mengonsumsi jamu yang komposisinya tidak jelas dan tidak ada aturan pakai yang pasti, kadang jamu yang ringan seperti nasi kencur saja bisa tidak bekerja, namun ada juga jamu yang efeknya keropos karena kandungannya terlalu banyak asam. Ini dapat menyebabkan kerusakan lambung dan ginjal. Kebanyakan jamu dengan sifat spontan dapat menyebabkan efek kesehatan yang negatif. Hal ini dikarenakan kebanyakan jamu yang beredar di masyarakat belum teruji khasiat dan keamanannya. Mengonsumsi jamu merupakan salah satu kebudayaan yang diwariskan turun temurun dari pendahulu kita, orang Indonesia. Sayangnya banyak yang tidak mengetahui bahwa mengonsumsi sesuatu yang diklaim sebagai pengobatan alamiah ini pun tetap memiliki efek samping yang merugikan jangka panjang. Terlebih lagi, seringkali jamu-jamuan juga bercampur dengan obat medis lainnya seperti antiradang

golongan steroid yang jelas-jelas memiliki efek merugikan jika dikonsumsi jangka panjang tanpa indikasi yang jelas (Nurvita, 2020). Adapun beberapa efek samping merugikan dari konsumsi jamu meliputi :

- b. keluhan sakit maag karena beberapa jamu mengandung antiradang yang berefek samping pada iritasi lambung oleh asam lambung
- c. masalah pada liver, hal ini karena kandungan pada jamu yang diklaim alamiah pun sebetulnya mengandung unsur kimia yang perlu kerja liver untuk metabolismenya

Menambahkan bahan kimia obat adalah ilegal. Namun, BKO banyak ditemukan pada produk herbal, antara lain obat nyeri dan anti radang (Kurniawan, 2018). Berdasarkan temuan peringatan masyarakat yang dikeluarkan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) pada Oktober 2021, disebutkan bahwa obat tradisional yang mengandung BKO parasetamol dan natrium diklofenak masih beredar, sehingga kemungkinan ini bahwa sediaan herbal yang mengandung BKO parasetamol dan natrium diklofenak masih tersedia di pasaran.

Natrium diklofenak adalah obat steroid yang termasuk dalam kelompok glukokortikoid, yang memiliki efek antiinflamasi. Obat ini dapat mencegah atau menekan munculnya tanda peradangan. Ada dua alasan efek samping kortikosteroid. Efek samping dapat terjadi karena penghentian obat secara tiba-tiba atau pemberian lanjutan, terutama pada dosis tinggi. Penggunaan kortikosteroid jangka panjang yang tiba-tiba dihentikan dapat menyebabkan insufisiensi adrenal akut dengan gejala seperti demam, mialgia, arthralgia, dan malaise. Hal ini disebabkan kurangnya fungsi kelenjar adrenal, karena mereka tidak menghasilkan kortikosteroid endogen untuk waktu yang lama karena mekanisme umpan balik kortikosteroid estrogenik yang lemah (Suherman dan Ascobat, 2007).

2.3 Tinjauan Tentang Bahan Kimia Obat (BKO)

BKO atau bahan kimia obat adalah senyawa sintetik atau produk kimia yang berasal dari bahan alam yang sering digunakan dalam pengobatan modern. Penggunaan BKO dalam pengobatan modern selalu disertai dengan takaran/dosis, aturan pakai yang jelas dan peringatan bahaya penggunaan untuk menjaga keamanan pengguna.

BKO yang ditambahkan pada obat tradisional biasanya ditujukan untuk menghilangkan gejala nyeri dengan segera (misalnya nyeri rematik akut); secara farmakologis mencegah stimulasi nafsu makan di sistem saraf pusat (seperti pada pil diet); atau segera tingkatkan aliran darah ke tubuh kavernosa (berlawanan dengan pil tambahan). Dalam kasus efek samping ringan, gangguan/kerusakan mungkin bersifat sementara atau reversibel. Efek samping yang parah dapat mengakibatkan kerusakan permanen/kerusakan jaringan/organik hingga kematian (BPOM RI, 2006).

Menurut temuan Badan POM, obat tradisional yang sering dicemari BKO umumnya adalah obat tradisional yang digunakan pada:

Tabel 1.1 BKO Yang Sering Di tambahkan Ke dalam Obat Tradisional

Klaim Kegunaan Obat Tradisional	BKO Yang Sering Ditambahkan
Pegal Linu/Encok/Rematik	Fenilbutason, antalgin, Natrium diklofenak, piroksikam, parasetamol, prednison atau Deksametason
Pelangsing	Sibutramin Hidroklorida
Peningkat Stamina/Obat Kuat	Sildenafil Sitrat
Kencing Manis/Diabetes	Glibenklamid
Sesak Nafas/Asma	Teofilin

(Sumber: Badan POM RI, 2006)

2.3.1 Bahaya Bahan Kimia Obat

Bahan Kimia Obat merupakan senyawa kimia obat yang biasanya sengaja ditambahkan ke dalam jamu, dengan tujuan untuk memberikan efek yang diinginkan tercapai lebih cepat (BPOM RI, 2017). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 007 Tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional, bahwa jamu yang beredar di masyarakat harus memenuhi berbagai persyaratan, salah satunya yaitu tidak boleh mengandung bahan-bahan kimia obat (BKO).

BKO yang sering dicampurkan ke dalam obat tradisional dan bahayanya adalah sebagai berikut (BPOM RI, 2017) :

1. Fenilbutazon

Efek samping :

- a. Timbul rasa tidak nyaman pada saluran cerna, mual, diare, kadang pendarahan dan tukak, reaksi hipersensifitas terutama angio edema dan bronkospasme, sakit kepala, pusing, vertigo, gangguan pendengaran, fotosensifitas dan hematuria.
- b. Paroritis, stomatitis, gondong, panareatitis, hepatitis, nefritis, gangguan penglihatan, leukopenia jarang, trombositopenia, agranulositosis, anemia aplastik, eritema multifoema 9 syndrome Steven Johnson, nekrolisis epidermal toksis (lyll), toksis paru-paru.

2. Antalgin (Metampiron)

Efek samping: Pada pemakaian jangka panjang dapat menimbulkan agranulositosis.

3. Dexametason

Efek Samping: Glukokortikoid meliputi diabetes dan osteoporosis yang berbahaya bagi usia lanjut. Dapat terjadi gangguan mental, euphoria dan myopagh.

4. Prednison

Efek samping :

- a. Gejala saluran cerna : mual, cegukan, dyspepsia, tukak peptic, perut kembang, pancreatitis akut, tukak oesofagus, candidiasis.

- b. Gejala muskuloskeletal: miopati proximal, osteoporosis, osteonekrosis avaskuler.
 - c. Gejala endokrin: gangguan haid, gangguan keseimbangan Nitrogen dan kalsium, kepekaan terhadap dan beratnya infeksi bertambah.
 - d. Gejala neuropsikiatri: euphoria, ketergantungan psikis, depresi, insomnia, psikosis, memberatnya shizoprenia dan epilepsy.
 - e. Gejala pada mata: glaucoma, penipisan kornea dan sclera, kambuhnya infeksi virus atau jamur di mata.
 - f. Obat-obat Kortikosteroid ini digunakan sebagai terapi suportif yang efektif dalam menurunkan nyeri yang diakibatkan oleh proses inflamasi pada ISPA. Namun penggunaan kortikostereid pada balita dan anak-anak dapat menghambat *Growth hormone* (Gunawan dkk, 2023).
5. Teofilin
Efek samping: Takikardia, palpitasi, mual, gangguan saluran cerna, sakit kepala, insomnia dan aritmia.
 6. Hidroklortiazid (HCT).
Efek samping: Hipotensi postural dan gangguan saluran cerna yang ringan, hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperkalsemia, alkalosis, hipokloremik, hiperurisemia, piri, hiperglikemia dan peningkatan kadar kolesterol plasma.
 7. Furosemid
Efek samping: Hipokalemia, alkalosis, hipokloremik, ekskresi kalsium meningkat, hipotensi, gangguan saluran cerna, hiperurisemia, piri, hiperglikemia, kadar kolesterol dan trigliserida plasma meningkat sementara.
 8. Glibenklamid
Efek samping: Umumnya ringan dan frekuensinya rendah diantaranya gejala saluran cerna dan sakit kepala.
 9. Siproheptadin
Efek samping: Mual, muntah, mulut kering, diare, anemia hemolitik, leukopenia, agranulositosis dan trombositopenia.

10. Chlorpeniramin maleat (CTM)

Efek samping: Sedasi, gangguan saluran cerna, efek anti muskarinik, hipotensi, kelemahan otot, tinitus, euphoria, nyeri kepala, stimulasi SSP, reaksi alergi dan kelainan darah.

11. Parasetamol

Efek samping: Jarang, kecuali ruam kulit, kelainan darah, pankreatitis akut dan kerusakan hati setelah over dosis.

12. Natrium diklofenak

Efek samping: Gangguan terhadap lambung, sakit kepala, gugup, kulit kemerahan, bengkak, depresi, ngantuk tapi tidak bias tidur, pandangan kabur, gangguan mata, tinitus, pruritus.

13. Sildenafil sitrat

Efek samping: Dyspepsia, sakit kepala, flushing, pusing, gangguan penglihatan, kongesti hidung, priapisme dan jantung.

14. Sibutramin hidroklorida

Efek samping: Dapat meningkatkan tekanan darah dan denyut jantung serta sulit tidur.

2.3.2 Sanksi Terhadap Pelanggaran

Untuk melindungi masyarakat dari bahaya yang timbul akibat penggunaan obat tradisional yang terkontaminasi BKO, Badan POM RI mengeluarkan peringatan keras kepada produsen terkait dan memerintahkan agar produk tersebut dikeluarkan dari peredaran dan segera dimusnahkan. Jika pihak produsen maupun pengedar tidak menanggapi peringatan tersebut dapat mengakibatkan Badan POM mencabut izin edar produk yang bersangkutan dan bahkan membawa Anda ke pengadilan. Tindakan produsen dan pihak pengedar yang menambahkan BKO pada obat tradisional melanggar UU Kesehatan No. 23 Tahun 1992 dan UU No. 8/1999 tentang perlindungan konsumen.

2.4. Tinjauan Tentang Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak adalah golongan obat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik nonsteroid. Natrium diklofenak menghambat enzim siklooksigenase, yang mencegah pembentukan prostaglandin. Natrium diklofenak cepat diserap setelah pemberian oral dan memiliki waktu paruh yang pendek. Obat ini direkomendasikan untuk pengobatan kondisi peradangan kronis seperti rheumatoid arthritis dan osteoarthritis, dan juga untuk nyeri muskuloskeletal akut. (Katzung , 2002).

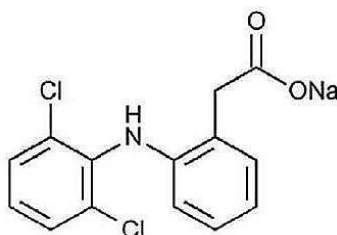
Berikut indikasi, kontraindikasi, interaksi obat dan efek samping penggunaan Natrium Diklofenak:

- Indikasi :Awal terapi serta akut rematik disertai inflamasi dan degeneratif, sindroma nyeri dan kolumna vertebralis, rematik non-artikular, serangan akut dari gout serta nyeri pascabedah.
- Kontraindikasi :Kontraindikasi untuk penggunaan intravena termasuk penggunaan simultan dengan obat antiinflamasi atau antikoagulan (termasuk heparin dosis rendah), diatesis perdarahan, perdarahan serebral, dikonfirmasi atau tidak dikonfirmasi, pembedahan dengan risiko perdarahan tinggi, asma, hipovolemia dan dehidrasi.
- Interaksi Obat :Meningkatkan risiko perdarahan bila digunakan dengan obat antiinflamasi lain, dapat menyebabkan hiperkalemia, jika digunakan dengan diuretik, jika digunakan dengan fenitoin, metotreksat, litium dan digoksin, keracunan diklofenak dapat meningkat.
- Efek Samping :Perut kembung, anoreksia, osteoarthritis, Nyeri punggung, nyeri tungkai, sakit kepala, pusing, tinnitus, mual dan muntah, diare, sembelit, serta gangguan pada pencernaan.

2.4.1 Sifat Fisikokimia Natrium Diklofenak

Berikut ini merupakan sifat fisikokimia dari Natrium Diklofenak menurut (Farmakope Indonesia Edisi VI, 1428):

- a. Nama Resmi : Natrium Diklofenak
- b. Nama Lain : Diclofenac, Natrium, Kalium Diklofenak, Diclofenac Sodium dan Diclofenac Potassium.
- c. Nama Kimia : {o-(2,6- diklorofenil)-amino} monosodium
- d. Rumus Molekul : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
- e. Berat Molekul : 318,3
- f. Pemerian : Serbuk hablur hampir putih, higroskopik, melebur pada suhu 2840 C.
- g. Kelarutan : Mudah larut dalam metanol, larut dalam etanol, agak sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter
- h. Baku pembandingan : Diklofenak Natrium BPFI; dilakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Senyawa sejenis A Diklofenak BPFI.



Gambar 2.6 Struktur Kimia Natrium Diklofenak
(Sumber : Sweetman, 2009)

2.4.2 Efek Farmakologi Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat anti radang yang berasal dari asam fenil asetat. Selain efek anti inflamasinya, natrium diklofenak juga memiliki fungsi lain seperti analgesik dan antipiretik. Senyawa ini merupakan penghambat siklooksigenase non selektif yang jauh lebih paten dibandingkan indometasin, naproxen atau beberapa senyawa lainnya. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga produksi prostaglandin menurun di seluruh tubuh. Penghambatan enzim siklooksigenase-2 (COX-2) diduga mediasi efek antipiretik (menurunkan suhu tubuh saat demam), analgesik (mengurangi nyeri), dan antiinflamasi (antiinflamasi). Namun, penghambatan enzim COX-1 selain gangguan pembekuan darah juga menyebabkan gangguan pencernaan berupa sakit maag atau maag. Natrium diklofenak umumnya digunakan untuk pengobatan simptomatik jangka panjang rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan ankylosing spondylitis. Senyawa ini juga berguna dalam pengobatan jangka pendek cedera muskuloskeletal akut, nyeri bahu akut (tendinitis bicipital dan bursitis subdeltoid), nyeri pasca operasi, dan kram menstruasi (Petri, 2011).

Selain itu, ada bentuk larutan yang digunakan untuk mengobati peradangan pasca operasi setelah ekstraksi katarak. Efek samping terjadi pada sekitar 20% pasien, mengakibatkan sekitar 2% pasien menghentikan terapi. Efek gastrointestinal adalah yang paling umum, termasuk mual, gastritis, perdarahan, bisul, perforasi dinding usus. Efek samping lainnya termasuk kulit kemerahan, sakit kepala, reaksi alergi, retensi cairan dan pembengkakan. Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak, ibu menyusui atau ibu hamil (Ganiswarna, 2012).

2.5 Tinjauan Tentang Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

2.5.1 Definisi

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi atau juga dikenal sebagai HPLC adalah teknik pemisahan yang diakui secara luas untuk analisis obat dalam jumlah besar atau dalam sediaan farmasi dan cairan biologis. HPLC dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif.

Jenis HPLC ini adalah kromatografi kolom, dan seperti kromatografi kolom lainnya, melewati sampel melalui kolom memisahkan senyawa di dalamnya. Jika kekuatan interaksi masing-masing senyawa berbeda, senyawa akan terpisah menjadi puncak-puncak yang terpisah. Kemajuan pemisahan kromatografi ini dipantau oleh detektor yang sesuai di ujung kolom. Hasil yang diperoleh ditampilkan sebagai kromatogram yang terdiri dari puncak untuk setiap senyawa.

Jenis HPLC yang paling umum digunakan adalah kromatografi partisi, di mana fase padat adalah cairan yang tidak bercampur dengan fase gerak cair (Gandjar, 2012).

2.5.2 Instrumentasi

Instrumentasi KCKT pada dasarnya terdiri atas: wadah fase gerak, pompa, alat untuk memasukkan sampel (tempat injeksi), kolom, detektor, wadah penampung buangan fase gerak, dan suatu komputer atau integrator atau perekam.

a. Wadah Fase gerak.

Alat KCKT hadir dengan satu atau lebih wadah kaca berisi 500 mL atau lebih fase gerak. Kontainer fase gerak harus bersih dan lembam. Fase gerak biasanya pertama kali dihilangkan gasnya untuk menghilangkan gas yang mungkin ada. Kehadiran gas dapat menyebabkan laju aliran yang tidak dapat direproduksi dan dapat mengganggu detektor.

b. Fase gerak pada KCKT.

Fase gerak atau eluen biasanya terdiri dari campuran pelarut yang dapat larut yang bersama-sama memfasilitasi elusi dan pemisahan. Ada dua jenis elusi, yaitu elusi isokratik di mana komposisi fase gerak konstan selama proses elusi dan elusi gradien di mana komposisi fase gerak dapat diubah selama proses elusi.

c. Pompa.

Pompa yang digunakan untuk HPLC adalah pompa yang memenuhi persyaratan wadah pelarut, yaitu pompa harus inert terhadap fase gerak. Pompa yang digunakan harus mampu memberikan tekanan hingga 5000 psi dan mampu mengalirkan fase gerak dengan kecepatan alir 3 mL/menit.

d. Tempat penyuntikan sampel

Sampel cair dan larutan disuntikkan langsung ke fase gerak, yang mengalir di bawah tekanan ke dalam kolom. Dalam HPLC, sampel cair dan larutan disuntikkan langsung ke fase gerak, yang mengalir di bawah tekanan ke dalam kolom menggunakan jarum suntik stainless steel dan katup teflon dengan loop sampel (Gandjar, 2012).

e. Kolom.

Kolom adalah bagian dari HPLC dan memiliki fase diam di dalamnya. Fase diam dalam HPLC adalah lapisan film cair yang terikat pada matriks partikel silika. Tujuan dari pengikatan lapisan membran ini adalah untuk mencegah kemungkinan bocornya fasa cair dari kolom.

f. Detektor.

Detektor harus memiliki karakteristik respons yang cepat dan dapat direproduksi terhadap zat terlarut; sensitivitas tinggi; stabil; memiliki volume sel kecil untuk meminimalkan pelebaran pita; menghasilkan sinyal yang sebanding dengan konsentrasi zat terlarut; Tidak peka terhadap perubahan suhu dan laju aliran.

2.5.3 Prinsip dan Cara Kerja

HPLC merupakan alat laboratorium yang bekerja dengan metode fisikokimia berdasarkan metode kromatografi. HPLC adalah jenis kromatografi kolom dan bekerja dengan prinsip yang sama. Prinsip dasar kromatografi kolom adalah adsorpsi (adhesi permukaan) zat terlarut (sampel cair) ke larutan melalui fase diam, akibatnya zat terlarut terpisah dari larutan. Laju adsorpsi tergantung pada afinitas fase diam dan fase gerak. Fase padat terdiri dari adsorben seperti silika.

HPLC bekerja dengan cara yang sama seperti prinsip kromatografi di atas. Sampel atau campuran analit yang dilarutkan dalam larutan cair dipompa. Ini adalah fase gerak, jadi analit masuk ke fase gerak. Ketika larutan fase gerak dipompa, ia bergerak melalui fase diam di bawah tekanan tinggi. Fase diam terdiri dari kolom-kolom atau disebut juga kolom HPLC. Saat sampel dilewatkan melalui kolom, ia berinteraksi dengan dua fase (fase diam dan fase gerak).

Pelarut disimpan dalam pengatur pelarut dan dihubungkan ke input dan output modul lain, seperti halnya sampel dihubungkan ke autosampler. Modul pompa memberikan tekanan tinggi (antara 6000 dan 9000 psi) untuk mengirimkan pelarut dan sampel di bawah tekanan tinggi ke modul lainnya. Selama perekaman baseline, sampel tidak ditempatkan dalam pelarut, tetapi ketika baseline dianggap stabil, auto sampler mulai menjalankan algoritme injeksi sampel, setelah itu detektor UV-Vis merekam baseline dan injeksi sampel serta waktu injeksi sampel. Berbagai setting atau pengaturan peralatan HPLC biasanya dikendalikan oleh perangkat lunak pengguna. Hasil kontrol yang direkam oleh detektor ditampilkan pada komputer dalam bentuk grafik (Hirjani, 2018).