

ISSN 2407-4063

Volume 1
Nomor 2
April 2015

Jurnal Kesehatan
Khatulistiwa



diterbitkan oleh
Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Pontianak

DAFTAR ISI
JURNAL KESEHATAN KHATULISTIWA
Volume 1. Nomor 2. April 2015

Kata Pengantar	96
Hubungan Kadar CD4 Terhadap Kejadian Infeksi Oportunistik Pada Penderita HIV/AIDS di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2013 Diana Natalia, Wiwi E Susanti, Afifah Mukarromah	97
Perbandingan Tulang dan Lokomosi pada Quadrupedal dan Bipedal Arif Wicaksono, Sasanthy Kusumaningtyas	105
Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksana Kulit Buah Naga Merah menggunakan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil Sri Wahdaningsih , Widy Budilaksono, Andhi Fahrurroji	115
Optimasi Pengaruh Ekstrak Etanol 70 % Bebas dan Tidak Bebas Alkaloid Daun Justicia gendarussa Burm. F terhadap Enzim Reverse Transcriptase HIV in vitro Bambang Prayogo, Prihartini Widiyanti , Hafrizal Riza	137
Kandungan Kontaminan Kimia, Radioaktif dan Senyawa Intrinsik Beracun pada Tanaman Obat Indah Yulia Ningsih, Siti Muslichah	145
Formulasi Krim Body Scrub Ekstrak Etanol Beras Merah dengan Variasi Konsentrasi Span 80 dan Tween 80 sebagai Emulgator Ardias Pangestu, Ratna Widyasari, Dina Yuspita Sari	164
Paparan Media Sosial terhadap Perilaku Pemberian ASI Eksklusif di Kota Pontianak Arina Nurfianti, Murtilita, Siti Rahima	177

SUSUNAN REDAKSI

PENANGGUNG JAWAB Dekan FK UNTAN **PIMPINAN REDAKSI** Arif Wicaksono
SEKRETARIS REDAKSI Muhammad In'am Ilmiawan **DEWAN REDAKSI** Eka Kartika Untari.
Suhaimi Fauzan. Agus Fitriangga **DEWAN KONSULTAN AHLI** Wahyuning Ramelan. Syabirin
Matsjeh. Suriadi. Nurmainah **SEKRETARIAT** Bujang Samad. Wahyudi. Indriadi **ALAMAT**
REDAKSI Gedung Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Jl. Hadari Nawawi Pontianak
78124 **SURAT ELEKTRONIK** jkk.untan@gmail.com

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang atas berkat dan rahmatnya sampai saat ini kita masih diberikan kesehatan dan kesempatan untuk belajar, bekerja dan berbuat baik dalam kehidupan kita.

Perubahan kementerian dari Pendidikan Tinggi menjadi Kementerian Ristek, Teknologi dan Pendidikan tinggi membawa makna tersendiri, terutama untuk kita para dosen guna menjalankan kewajiban Tri Dharma Perguruan Tinggi, komponen penelitian. Penelitian diharapkan semain banyak, semakin baik dan tentu saja sepatutuna terdapat tambahan dana penelitian/riset yang cukup untuk menunjang hal tersebut.

Jurnal Kesehatan Khatulistiwa sudah memasuki Volume 1 Nomor 2, dengan ini kami pihak redaksi mengucapkan penghargaan yang tinggi dan tulus pada tim jurnal, pihak Fakultas Kedokteran UNTAN dan para penulis. Pada edisi ini penulis berasal dari UNTAN, RSUD dr. Soedarso Pontianak, Akademi Farmasi YARSI Pontianak, Universitas Indonesia, Universitas Airlangga dan Universitas Jember

Besar harapan kami supaya jurnal ini dapat terus terbit, memperkaya jenis penelitian di bidang kesehatan dan dapat dijadikan referensi untuk berbagai pihak.

Pontianak, April 2015

PIMPINAN REDAKSI

Kandungan Kontaminan Kimia, Radioaktif dan Senyawa Intrinsik Beracun pada Tanaman Obat

Indah Yulia Ningsih¹, Siti Muslichah¹

¹ Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Abstrak

Latar Belakang. Saat ini penggunaan obat herbal mengalami peningkatan, terutama di negara berkembang karena terdapat asumsi bahwa obat herbal memiliki sifat alami dan lebih aman. Dengan adanya kepopuleran dan ekspansi pasar global dari obat herbal, maka faktor keamanan mendapat perhatian cukup besar. **Hasil.** Beberapa penyebab buruknya kualitas obat herbal adalah substitusi atau kesalahan identifikasi terhadap spesies tanaman beracun, dan penggunaan bahan baku tanaman obat yang terkontaminasi bahan-bahan berbahaya, seperti kontaminan kimia dan radioaktif. **Kesimpulan.** Perlu dilakukan tindakan pencegahan untuk menghindari kontaminasi, dan menjamin keamanan dan keseragaman standar kualitas obat herbal.

Kata kunci: kontaminan kimia, kontaminan radioaktif, obat herbal, tanaman beracun

Background. The use of herbal medicines has increased in recent decades, mainly in developed countries, due in part to the widespread assumption that herbal medicines have natural and harmless characteristics. Accordingly, with their popularity and global market expansion, the safety of herbal medicines has become a major concern in public health. **Result.** Some causes of the poor quality are substitution or misidentification with toxic plant species, and use of raw material contaminated hazardous substances, such as chemical contaminants and radioactive particles. **Conclusion.** This makes several precautions must be taken to avoid contamination and ensure safety and conformity to quality standards of herbal medicines.

Key words: chemical contaminants, herbal medicines, radioactive contaminants

PENDAHULUAN

Terdapat kurang lebih 7000 spesies tanaman obat yang digunakan di Cina. Sistem pengobatan tradisional India seperti Ayurveda dan Yunani juga sangat bergantung pada produk tanaman. Di Amerika Serikat diperkirakan 30 % dari pasien saat ini menggunakan obat herbal dan seringkali terjadi tanpa sepengetahuan dokter.¹ Penggunaan obat herbal menunjukkan tren yang terus meningkat. Meningkatnya popularitas dan adanya ekspansi pasar global obat herbal menjadikan faktor keamanan sebagai salah satu isu penting saat ini. Salah satu penyebab naiknya penggunaan obat herbal adalah adanya asumsi bahwa sesuatu yang alami pasti tidak berbahaya. Padahal penggunaan obat herbal belum tentu aman. Kualitas obat herbal yang tidak baik

bisa menyebabkan berbagai efek bagi penggunaannya. Tercemarnya obat herbal oleh senyawa berbahaya seperti metabolit mikroorganisme, partikel radioaktif, logam berat dan residu agrokimia, serta penggunaan spesies tanaman beracun dapat menjadi penyebab rendahnya kualitas obat herbal.²

Kontaminan Kimia

Kontaminan kimia termasuk golongan senyawa toksik dan berbahaya, diantaranya adalah³:

1. Logam dan nonlogam toksik

Beberapa contohnya adalah timbal, kadmium, merkuri, krom, arsen, dan nitrat. Kontaminan ini bisa berasal dari tanah dan air yang tercemar, selama proses budidaya, serta proses manufaktur.

2. Polutan organik

Contohnya adalah dioxin, aldrin, chlordane, DDT, dieldrin, endrin, heptachlor, dan mirex. Kontaminan ini dapat berasal dari tanah dan air yang tercemar, paparan selama proses budidaya.

3. Radionuklida

Contoh senyawa radionuklida yang ditemukan mencemari bahan baku obat herbal adalah Cs-134 dan Cs-137 yang berasal dari udara, tanah, dan air selama budidaya.

4. Toksin biologis

Golongan toksin biologis yang terbukti mencemari tanaman obat adalah mikotoksin dan endotoksin bakteri yang diperoleh selama proses pasca panen,

transportasi dan penyimpanan yang tidak tepat.

Logam dan Logam Berat

Adanya logam berat dalam produk herbal telah diatur dalam Farmakope Eropa dengan batas maksimal sebagai berikut : 5 mg/kg untuk timbal; 0,5 mg/kg untuk cadmium; dan 0,1 mg/kg untuk merkuri. Komisi Eropa juga menetapkan batas maksimal tembaga, kadmium dan merkuri pada suplemen makanan yang telah diberlakukan efektif sejak Juli 2009.

Umumnya, batas maksimal logam berat pada bahan tanaman obat ditetapkan berdasarkan nilai *provisional tolerable intake* (PTI) yang ditetapkan oleh *World Health Organization* (WHO) dan *Food and Agriculture Organization* (FAO).²

Untuk arsen, metode pengujian yang paling sering

digunakan adalah metode digesti seng (Zn) direkomendasikan matrik tumbuhan yang dilanjutkan menggunakan metode *Atomic*

Tabel 1. Parameter instrumen AAS untuk analisis logam berat

		Cd	Cu	Fe	Ni	Pb	Zn
Wavelength	nm	228.8	324.8	248.3	232	283.5	213.9
Slit width	nm	0.5	0.5	0.2	0.2	0.5	0.5
Hollow-cathode lamp current	mA	6	7	5	10	5	7
Ignition temperature	°C	800	800	800	800	800	800
Atomization temperature	°C	1800	2300	2300	2500	2200	2000
Background corrector		on	on	on	on	on	on
Nitrogen flow	Litre/min	3	3	3	3	3	3

dengan reaksi kolorimetri pada aparatus khusus. Metode ini tidak menggunakan kertas merkuri bromida yang toksik, tetapi menggunakan *N-N*-diethylmethylthiocarbamate dalam pyridine yang beraksi dengan hydrogen arsenide untuk membentuk senyawa kompleks yang berwarna merah-ungu.³

Analisa logam berat seperti kadmium (Cd), tembaga (Cu), besi (Fe), timbal (Pb), nikel (Ni) dan

Absorbtion Spectroscopy (AAS).³

Metode yang digunakan adalah metode adisi standar dalam bentuk larutan untuk setiap logam berat. Parameter instrumen yang direkomendasikan WHO tercantum pada Tabel 1.³

Pada studi sebelumnya diketahui bahwa kemampuan tiap tanaman berbeda-beda dalam mengakumulasi logam berat. Pada daerah yang tercemar logam berat, tanaman *Calotropis procera* dapat

mengakumulasi timbal paling tinggi, sedangkan yang terendah adalah *Peristrophe bycaliculata*.⁴

Logam berat terakumulasi dengan konsentrasi yang berbeda pada tiap organ tanaman. Kadmium, tembaga, besi, nikel, timbal, dan seng pada herba pegagan (*Centela asiatica*) yang ditanam pada tanah yang tercemar logam berat terakumulasi paling banyak pada akar, lalu berturut-turut pada tangkai daun dan daun.⁵

Polusi lingkungan amat berpengaruh terhadap tingkat kontaminasi logam berat pada bahan herbal. Polusi tersebut berasal dari emisi industri, bahan bakar minyak, agrokimia seperti pupuk yang mengandung kadmium, merkuri organik, dan pestisida yang mengandung arsen yang masih digunakan di beberapa negara. Studi

terhadap 12 sampel *yarrow* (*Achillea millefolium*), 18 sampel *chamomile* (*Flores chamomillae*), 8 sampel daun *bearberry* (*Folia uvae ursi*), 24 sampel *peppermint* (*Mentha piperitae folium*), 10 sampel rosela (*Hibiscus sabdariffa*), 14 sampel oregano (*Origanum vulgare*), dan 12 sampel *thyme* (*Thymus serpyllum*) menunjukkan bahwa terdapat cemaran arsen, kadmium dan timbal dengan kadar masing-masing 12-225 µg/kg, 15-268 µg/kg, dan 0,2-8.6 mg/kg. Setelah dilakukan infundasi, arsen ditemukan pada semua infusa herbal dengan kadar hingga 0,4 µg/L. Kadmium ditemukan pada infusa *chamomile*, rosela, *peppermint* dan *thyme* dengan kadar hingga 0,7 µg/L. Sedangkan timbal hanya terdeteksi pada infusa rosela (2-3 µg/L). Fraksinasi menunjukkan bahwa

sebagian besar arsen dan timbal terikat pada biomakromolekul. Diasumsikan bahwa cemaran arsen dan tembaga dari infusa herbal tidak *bioavailable* karena absorpsinya buruk, sehingga tidak menimbulkan efek toksik.⁶

Di negara berkembang, pembuatan sediaan herbal seringkali masih menggunakan metode yang potensial terkontaminasi logam berat. Studi terhadap 25 produk herbal yang beredar di Pakistan menunjukkan bahwa konsentrasi timbal, kadmium, nikel dan krom yang terdapat dalam sampel tersebut jauh diatas ambang batas yang ditetapkan.⁷

Sediaan herbal dapat terkontaminasi logam berat pada berbagai tahap produksi mulai dari kondisi budidaya hingga pengeringan di udara terbuka,

penyimpanan dan pembuatan (seperti lepasnya logam berat dari peralatan). Pada beberapa sediaan *Traditional China Medicine* (TCM) dan Ayurveda, berbagai metal ditambahkan secara sengaja karena dipercaya memiliki aktivitas farmakologi. Meskipun demikian, biasanya kadar logam berat dalam sediaan herbal tidak banyak. Hingga saat ini telah dilaporkan adanya kasus keracunan timbal, thalium, merkuri, arsen, emas, tembaga dan kadmium akibat penggunaan produk tersebut.²

Publikasi dari Nigeria melaporkan bahwa semua sampel obat herbal yang diteliti mengandung besi, nikel, kadmium, tembaga, timbal, selenium dan seng yang melampaui batas konsumsi harian yang diperbolehkan, bila dikonsumsi sesuai dengan yang

direkomendasikan. 96% sampel mengandung timbal hingga 514 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ yang jauh lebih besar dibandingkan *Provisional Tolerable Weekly Intake* (PTWI) dari FAO (25 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$).²

Merkuri adalah kontaminan logam yang paling beracun. Ginjal merupakan organ target utama dari merkuri inorganik pada manusia dan hewan coba. Kadar merkuri klorida yang tinggi menyebabkan efek toksik pada sel tubular, sedangkan paparan garam merkuri dosis rendah kronis menyebabkan penyakit glomerular imunologis. Efek paparan metil merkuri yang utama pada manusia adalah terjadinya neurotoksisitas. Manifestasi kliniknya dapat berupa paresthesia dan ataxia.⁸

Residu Pestisida

Pestisida merupakan senyawa kimia yang digunakan untuk mencegah, mematikan, menarik, menolak atau mengendalikan semua jenis serangga, termasuk spesies tanaman dan binatang yang tidak diinginkan selama produksi, penyimpanan, transportasi dan prosesing.³

Berdasarkan tujuan penggunaannya, pestisida dikelompokkan menjadi insektisida, fungisida, nematosida, herbisida, rodentisida dan lain-lain (misalnya askarisida, molusisida). Pestisida, terutama golongan organoklorin, bersifat lipofil dan sukar terdegradasi sehingga menetap di lingkungan dan terakumulasi pada rantai makanan. Senyawa ini akan terakumulasi pada jaringan adiposa dan menimbulkan bahaya laten bagi kesehatan. Efek

utama dari paparan berlebih senyawa ini adalah gangguan pada sistem saraf, seperti pusing, paraestesia, tremor, diskoordinasi dan konvulsi.²

Residu pestisida organoklorin seringkali ditemukan pada bahan herbal. Adanya polusi secara global memungkinkan suatu tanaman mengandung residu pestisida, meskipun dalam budidayanya sama sekali tidak menggunakan pestisida. Pada negara berkembang, beberapa senyawa masih digunakan untuk tujuan kesehatan masyarakat, misalnya untuk mengendalikan vektor penyakit seperti malaria yang seringkali dilakukan di dekat lahan pertanian. Tanaman obat juga rentan terhadap serangan serangga dan penyakit seperti tanaman lain,

sehingga penggunaan pestisida mungkin saja dilakukan.²

Kromatografi (biasanya kolom dan gas) merupakan metode yang direkomendasikan untuk determinasi residu pestisida. Teknik kromatografi tersebut dapat dikopling dengan spektroskopi massa. Sampel diekstraksi dengan prosedur standar, impuriti dihilangkan dengan partisi dan/atau adsorpsi, dan keberadaan beberapa pestisida dilakukan dengan pengukuran tunggal. Akan tetapi, teknik ini tidak bisa diaplikasikan untuk semua golongan pestisida. Beberapa pestisida memang bisa diekstraksi dengan baik, tetapi beberapa pestisida yang lain memiliki rendemen yang buruk, bahkan pestisida yang lain hilang selama ekstraksi. Selama kromatografi, proses pemisahan

seringkali tidak sempurna, pestisida mungkin mengalami dekomposisi atau metabolisme, serta masih banyak produk metabolit yang belum diketahui. Karenanya, hingga saat ini belum ada satu teknik analisis pestisida yang bisa diaplikasikan dengan hasil memuaskan untuk semua kondisi.³

Penelitian lain yang dilakukan di Brazil terhadap *passion flower* (*Passiflora* L.) yang diambil dari pasar lokal menemukan adanya residu pestisida organoklor, meliputi dieldrin, lindane, tetradifon, chlorothalonil, dan α -endosulfan dengan kadar 21-71,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Sedangkan studi di Cina mengidentifikasi keberadaan residu α -BHC, PCNB, HCH, dan tecnazene pada 280 sampel herbal yang biasa digunakan dalam TCM.²

Studi terhadap 30 ramuan TCM menunjukkan adanya residu tecnazene, hexachlorobenzene, PCNB, heptachlor, aldrin, α -BHC, β -BHC, γ -BHC, δ -BHC, *p,p'*-DDE, *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDD *p,p'*-DDT. Lebih dari 50% sampel mengandung α -BHC (55,8%) dan PCNB (55,8%); hexachlorobenzene terdeteksi pada 40,9% sampel, tecnazene pada 19,5%, γ -BHC pada 16,7%, dan *p,p'*-DDE pada 16,0%. Kurang dari 10% sampel mengandung β -BHC, δ -BHC, heptachlor, aldrin, *o,p'*-DDT, *p,p'*-DDT and *p,p'*-DDD. Konsentrasi organoklorin pada 4 sampel melampaui batas residual yang diperkenankan oleh PRC Pharmacopoeia 2005.⁹

Mikotoksin

Mikotoksin adalah metabolit sekunder beracun yang dihasilkan

oleh jamur. Potensi bahaya dari aflatoksin ini bisa bersifat akut maupun kronis. Mikotoksin biasanya bersifat nonvolatil, memiliki berat molekul yang relatif rendah, dan mungkin disekresikan ke bahan herbal. Mikotoksin berperan dalam menghilangkan mikroorganisme lain ketika berkompetisi dalam lingkungan yang sama dan membantu jamur parasit untuk menyerang inangnya. Jamur yang telah terbukti menghasilkan mikotoksin adalah *Aspergillus*, *Fusarium*, dan *Penicillium*. Mikotoksin terbagi dalam empat kelompok, yaitu aflatoksin, okratoksin, fumonisin dan tricothecene, dimana semuanya memiliki efek toksik. Aflatoksin oleh *International Agency for Research on Cancer* dimasukkan

dalam golongan karsinogen kelompok I pada manusia.³

Legislasi Eropa telah menetapkan jumlah maksimum mikotoksin untuk berbagai bahan makanan dan rempah-rempah seperti cabe (*Capsicum* L. spp.), merica (*Piper* L. spp.), pala (*Myristica fragrans* Houtt.), kunyit (*Curcuma longa* L.), dan jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). Farmakope Eropa telah mencantumkan metode uji dan menetapkan batas maksimal aflatoksin B₁ (2 µg/mL) dan gabungan aflatoksin B₁, B₂, G₁, dan G₂ (4 µg/mL) untuk beberapa tanaman obat. Untuk akar *liquorice* (*Glycyrrhiza glabra* L.) ditetapkan batas maksimum okratoksin A sebesar 20 µg/kg.² Pengujian terhadap aflatoksin harus dilakukan hati-hati agar terhindar dari potensi

berbahayanya. Pengujian harus dilakukan dengan mengikuti standar *Good Pharmaceutical Control Laboratories Practice* dan GMP. Hanya produk-produk yang memiliki sejarah pernah terkontaminasi aflatoksin yang perlu diuji. Penggunaan HPLC dengan kolom multifungsional dan detektor fluorescence direkomendasikan untuk mendeterminasi aflatoksin B₁, B₂, G₁ dan G₂. Fase gerak yang digunakan adalah asetonitril-metanol-air (1:3:6). *Degassing* dilakukan dengan sonikasi. Kolom yang direkomendasikan adalah octadecyl-silica gel (ODS) (4.6 mm × 250 mm, 3–5 µm), kolom dijaga pada suhu 40 °C dengan kecepatan alir 1 mL/min. Aflatoksin dan senyawa turunannya terdeteksi eksitasi dan emisinya pada panjang gelombang 365 dan 450 nm. Untuk

interpretasi data, waktu retensi dari peak area atau ketinggian peak kromatogram larutan sampel dibandingkan dengan kromatogram larutan standar. Bila lebih besar atau lebih tinggi dibandingkan standar, maka dapat diartikan sebagai hasil positif mengenai adanya aflatoksin pada larutan sampel.³

Teknik kromatografi lapis tipis (KLT) juga dapat digunakan untuk menganalisis aflatoksin. Ekstrak kloroform dari jamur penghasil aflatoksin ditotolkan dengan menggunakan fase diam silika gel G dan dipisahkan dengan menggunakan fase gerak campuran toluene-ethyl acetate-asam format (50:40:10). Visualisasi menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 365 nm. Untuk konfirmasi identitas aflatoksin dilakukan reaksi derivatisasi dengan

trifluoroacetic acid dan penyemprotan lempeng KLT dengan menggunakan larutan asam sulfat dalam air 50%. Deteksi okratoksin dilakukan dengan menggunakan kromatografi dua dimensi dan pemaparan lempeng terhadap uap NH_3 , sedangkan keberadaan citrinine dikonfirmasi dengan pemaparan terhadap uap NH_3 .¹⁰

Penelitian terhadap *Adhatoda vasica* Nees, *Asparagus racemosus* Linn., *Evolvulus alsinoides* Linn., *Glycyrrhiza glabra* Linn., *Plumbago zeylanica* Linn. dan *Terminalia chebula* Retz. menunjukkan bahwa 858 isolat jamur *A. racemosus* mengandung kontaminan jamur dengan jumlah yang paling banyak (228). Genus *Aspergillus* merupakan kontaminan yang paling dominan. Diantara 32

isolat *A. flavus* yang diuji, 13 isolat menghasilkan aflatoksin B_1 . Kadar aflatoksin B_1 tertinggi adalah 394,95 ppb yang dihasilkan oleh isolat *A. flavus* dari *G. glabra*.¹¹

Pada studi terhadap 91 sampel tanaman obat di Brazil ditemukan adanya kontaminan jamur dari genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Paellomyces*, *Phoma*, *Rhizopus*, dan *Trichoderma*. *Aspergillus* dan *Penicillium* merupakan kontaminan dominan (89,9%) yang menghasilkan mikotoksin. Dari seluruh kontaminan *Aspergillus* dan *Penicillium* yang berhasil diisolasi, 21,97% adalah penghasil aflatoksin, 22,4% menghasilkan okratoksin A, dan 34,7% menghasilkan citrinin.¹⁰ Seandainya studi lainnya melaporkan adanya kontaminasi

aflatoksin yang cukup tinggi pada (1.19 µg/g) dan biji *Mucuna* beberapa sampel, diantaranya *pruriens* (1.16 µg/g).¹²

Tabel 2. Beberapa tumbuhan obat mengandung aflatoksin yang digunakan sebagai bahan campuran jamu di Indonesia dan Malaysia.

Nama tumbuhan obat (nama umum/lokal; no. sampel) ^{a)}	Kadar Kontaminasi ^{b)}		
	Noi	Rendah	Tinggi
<i>Acorus calamus</i> rhizome (sweetflag; U14)	+	-	-
<i>Alstonia cortex</i> (kayu pulai; U9)	-	+	-
<i>Alium sativum</i> (awang putih; U21)	-	+	-
<i>Amomum kepulaga</i> (kapulaga; U18)	+	-	-
<i>Andrographis herb</i> (hempedu bumi; U5, U9)	-	+	-
<i>Areca semen</i> (betel nut; U7, U8)	+	-	-
<i>Cassia angustifolia</i> (senna/gelenggang; U2)	-	+	-
<i>Cinnamomum burmanni cortex</i> (kayumanis; U6)	-	-	+
<i>Cinnamomum zeylanicum/finers/fructus</i> (U2, U16, U19)	+	+	+
<i>Coriandri fructus</i> (buah ketumbar; U6)	-	-	+
<i>Coriandrum sativum</i> (daun ketumbar; U10, U14, U18, U19, U22)	+	-	-
<i>Croton caudatum</i> (manjakani; U14, U19, U22)	+	-	-
<i>Cuminum cyminum</i> (kumin; U18, U21)	+	+	-
<i>Curcuma domestica</i> rhizome (kunyit; U1, U5, U6, U8, U9, U15, U16, U18, U19, U21, U23)	+	+	+
<i>Eugenia/ Syzygium aromatica</i> (cengkeh; U10, U14, U18, U22)	+	-	-
<i>Eurycoma longifolia</i> radix (tongkat Ali; U10, U14, U15)	+	-	-
<i>Foeniculum vulgare fructus</i> (buah fennel; U4, U13, U19)	-	+	+
<i>Guazuma folium</i> (jati Belanda; U1, U8)	+	-	+
<i>Jatropha folium</i> (jarak pagar; U7, U8)	+	-	-
<i>Kaempferia galangal</i> rhizome (cekur; U3, U6, U10, U13)	+	+	+
<i>Labisia pumila</i> (kacip Fatimah; U12, U22)	+	-	+
<i>Languatis alpinia</i> (galangal; U11, U16, U18, U19, U21)	+	+	-
<i>Mentha piperita</i> (mentha; U17)	-	+	-
<i>Myristica semen</i> (pala; U11, U18, U21)	+	+	-
<i>Parameria cortex</i> (kayu rapat; U1, U6, U22, U23)	+	+	+
<i>Pimpinella anisum fructus</i> (anis; U14, U18, U22)	+	-	-
<i>Piper nigrum</i> (lada; U16, U18, U19, U22)	+	+	-
<i>Quercus infec. Gallae</i> (manjakani; U1, U7, U8, U12, U22, U23)	+	+	+
<i>Smilax myosotiflora</i> (ubi jaga; U14)	+	-	-
<i>Tinospora caulis</i> (akar senentun; U5, U9)	-	+	-
<i>Trachyspermum ammi</i> (ajowan; U14, U18, U22)	+	-	-
<i>Usnea barbata</i> (janggut Adam; U22, U23)	+	+	-
<i>Zingiber officinale, Zingiber aromatica/ purpurei</i> rhizome (jaha; U1, U4, U5, U6, U11, U14, U18, U20, U21, U22)	+	+	+

Sumber : Ali et al., 2005

Keterangan :

- Bahan baku penting dan umum digunakan dalam bahan campuran jamu di Malaysia dan Indonesia, hasil seleksi dari 60 jenis tanaman obat.
- Noi (tidak mengandung aflatoksin), Rendah (kadar total aflatoksin 0,03-0,30 µg/kg bahan), Tinggi (0,63-1,57 µg/kg bahan)
- Tumbuhan obat yang ditambahkan sebagai bahan baku campuran jamu sampel.
- Tumbuhan obat yang tidak ditambahkan sebagai bahan baku campuran jamu sampel.

rimbang *Asparagus racemosus* Pada penelitian yang (0,16 µg/g), *Atropa belladonna* (1,27 dilakukan terhadap sampel µg/g), *Withania somnifera* (0,68 *Andrographis paniculata* diketahui µg/g), *Plumbago zeylanica* (1,13 bahwa serbuk tanaman tersebut µg/g), buah *Terminalia chebula* yang disimpan selama 4 bulan pada

suhu kamar mengalami kontaminasi jamur $4,36 \times 10^4$ cfu/g bahan dan dideteksi mengandung aflatoksin B1 29,51 ppb/gr bahan.¹³

Dari 23 produk jamu yang berasal dari Indonesia (14 sampel) dan Malaysia (9 sampel) terdeteksi kandungan aflatoksin yang sangat berbahaya bagi kesehatan manusia. Hasil penelitian tersebut tercantum pada Tabel 2.¹⁴

Penelitian lainnya menunjukkan bahwa akar *liquorice* adalah simplisia yang sering ditumbuhi jamur penghasil ochratoxin A (OTA). OTA juga terdeteksi pada 50% sampel akar liquorice (dengan fraksi masa berkisar 0,3–216 ng/g sampel), sementara studi lain menunjukkan bahwa semua sampel akar liquorice dan produk yang mengandung

liquorice seperti permen, ekstrak cair dan padatan kering mengandung OTA 1,4–252,8 ng/g. Meskipun demikian, hanya sedikit OTA yang ditemukan dalam teh yang dibuat dari sampel tersebut dengan metode dekokta (5%) dan infusa (3%). OTA bersifat karsinogenik, nefrotoksik, teratogenik, imunotoksik, dan berkaitan dengan nefropati pada manusia. OTA dihasilkan oleh beberapa spesies jamur, seperti *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus*, *A. carbonarius*, dan *A. niger*.²

Kontaminan Radioaktif

Secara alami, radionuklida terdapat di alam, sehingga ada kemungkinan untuk mencemari obat herbal. Afrika Selatan memiliki deposit mineral yang amat besar,

termasuk uranium. Dari 30 sampel obat herbal yang dikumpulkan dari pengobat tradisional, 8 sampel tidak terdeteksi uranium, tetapi 5 sampel menunjukkan cemaran uranium dengan kadar diatas 40.000 ppb.¹⁵

Cemaran radioaktif juga mungkin berasal dari bocornya radionuklida dari reaktor buatan manusia ke lingkungan yang dapat bertahan dalam waktu lama di alam. Pada studi terhadap sampel teh herbal yang diambil dari pasar-pasar di Serbia menunjukkan bahwa terdapat ^{238}U , ^{232}Th , ^{40}K , dan ^{137}Cs masing-masing dengan konsentrasi 0,6-8,2, 1,7-15,1, 126-1243,7, dan 0,3-88 Bq/kg. Jumlah radionuklida pada tubuh individu yang mengkonsumsi teh herbal tersebut sebesar 2,5-469,9 nSv untuk ^{137}Cs , 0,7-9,7 nSv untuk ^{238}U , 0,3-2,8 nSv untuk ^{232}Th , dan 1026,0-10

132,0 nSv untuk ^{40}K , dimana rentang konsentrasi tersebut tidak berbahaya bagi kesehatan manusia.¹⁶

Jumlah paparan radiasi tergantung pada *intake* radionuklida dan signifikansinya tergantung pada variabel lain seperti usia, kinetika metabolisme dan berat individu yang terpapar (juga dikenal sebagai faktor konversi dosis). Konsentrasi kontaminasi mungkin berkurang selama proses manufaktur. Oleh karena itu, tidak ada batas kontaminasi radioaktif yang diusulkan dalam pedoman WHO.³ Namun, bila ada kekhawatiran maka bahan-bahan herbal harus diuji kasus per kasus sesuai dengan standar nasional dan regional. *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat memberikan batasan jumlah radiasi dalam

makanan dan air yang dinyatakan berbahaya mulai dari 375 Bq/lb (170 Bq/kg). Untuk tanaman terpapar kontaminan radioaktif yang digunakan dalam pengobatan, biasanya baru dapat menimbulkan efek buruk setelah jangka waktu yang cukup lama akibat adanya akumulasi dalam tubuh. Paparan radiasi dosis tinggi dapat meningkatkan risiko kanker. Jika radioaktif iodium terhirup atau tertelan, akan terakumulasi dalam kelenjar tiroid dan meningkatkan risiko kanker tiroid. Risiko kanker tiroid ini prevalensinya lebih tinggi pada anak-anak dan remaja.

Senyawa Beracun Intrinsik dalam Tanaman

Kasus senyawa beracun yang terdapat dalam tanaman obat yang telah banyak dipelajari adalah

nefropati akibat penggunaan tanaman dari genus *Aristolochia*. Tanaman dari genus ini digunakan sebagai obat oleh masyarakat Cina, India dan Jepang. Aristolochic acid merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas terjadinya efek nefropati tersebut. Gangguan ini awalnya dinamakan *Chinese-herb nephropathy* (CHN) yang banyak terjadi akibat terjadinya penggantian *Stephania tetrandra* dengan *Aristolochia fangchi* dalam ramuan TCM. Hal ini terjadi karena kedua spesies tersebut memiliki nama umum yang sama, yaitu Pin Yin (Han Fang Ji dan Guang Fang Ji). Aristolochic acid juga diduga sebagai senyawa yang bertanggung jawab terhadap terjadinya *Balkan-endemic nephropathy* (BEN), suatu penyakit tubulointerstitial kronis yang mengarah terjadinya kanker

urotelial yang terjadi di Serbia, Bosnia, Croatia, Bulgaria, dan Romania. Senyawa ini berasal dari *Aristolochia clematitidis* yang banyak tumbuh di ladang gandum dan diduga mengkontaminasi gandum yang menjadi makanan pokok penduduk daerah tersebut. Sampai saat ini pun tanaman yang mengandung aristolochic acid tersebut masih diperdagangkan, baik di toko maupun via internet.¹⁷

Aristolochic acid mengalami reaksi nitroreduksi enzimatis pada sel mamalia dan membentuk senyawa antara nitrenium yang aktif bereaksi dengan gugus aminoeksosiklik dari deoxyadenine dan deoxyguanine dari DNA dan protein. Senyawa *adduct* DNA dengan nitrenium ini ditemukan pada jaringan ginjal penderita BEN. Senyawa ini juga masih terdeteksi

pada sel kanker transisional. Aristolochic acid juga telah diketahui menyebabkan terjadinya mutasi transversal A:T → T:A.¹⁸

Senyawa intrinsik lain yang pernah dilaporkan adalah alkaloid pyrrolizidine. Studi terhadap tanaman obat yang digunakan masyarakat di Tibet, Mongol dan Nepal menunjukkan bahwa terdapat 60 spesies tanaman yang mengandung alkaloid pyrrolizidine. Tanaman tersebut berasal dari familia *Orchidaceae* (dua spesies), *Fabaceae* (11 spesies), *Boraginaceae* (22 spesies), dan *Asteraceae* (25 spesies). Senyawa dari golongan ini merupakan penyebab terjadinya gangguan pada hati. Metabolit dari senyawa ini diketahui membentuk senyawa *adduct* dengan DNA dan RNA.¹⁹

KESIMPULAN

Penggunaan obat herbal masih menjadi alternatif dalam mengatasi berbagai gejala penyakit ringan di berbagai negara. Namun, adanya berbagai kontaminan seperti kontaminan kimia, kontaminan radioaktif, dan senyawa intrinsik beracun dalam tanaman obat dapat berakibat buruk bagi kesehatan. Hal tersebut menyebabkan faktor keamanan obat herbal menjadi isu penting dan diperlukan kontrol kualitas yang cukup ketat untuk mengatasinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Byard RW. A review of the potential forensic significance of traditional herbal medicine. *J Forensic Sci.* 2010;55(1):89-92.
2. Kosalec I, Cvec J, Tomic S. Contaminants of medicinal herbs and herbal products. *Arg Hig Rada Toksikol.* 2009;60:485-501.
3. World Health Organization (WHO). WHO guidelines for assessing quality of herbal medicine with reference to contaminants and residues. Geneva:WHO;2007.
4. Barthwal J, Nair S, Kakkar P. Heavy metal accumulation in medicinal plants collected from environmentally different sites. *Biomed Environ Sci.* 2008;21:319-24.
5. Yap YK, Mohd FMR, Mazyhar Y, Tan SC. Effects of metal-contaminated soils on the accumulation of heavy metals in different parts of *Centella asiatica* : a laboratory study. *Sains Malays.* 2010;39(3):347-52.
6. Arpadjan S, Celik G, Taskeses S, Gucer S. Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(8):2871-5.
7. Saeed M, Muhammad N, Khan H, Khan SA. Analysis of toxic heavy metals in branded Pakistani herbal products. *J Chem Soc Pak.* 2010;32(4):471-5.
8. Liu J, Shi J, Yu L, Goyer RA, Waalkes MP. Mercury in traditional medicines: is cinnabar toxicologically similar to common mercurials?. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008;233(7):810-7.
9. Xue J, Hao L, Peng F. Residues of 18 organochlorine pesticides in 30 traditional chinese medicines. *Chemosphere.* 2008;71(6):1051-5.
10. Bugno A, Almodovar AAB, Pereira TC, Pinto TJA,

- Sabino M. Occurrence of toxigenic fungi in herbal drugs. *Braz J Microbiol.* 2006;37:47-51.
11. Singh P, Srivastava B, Kumar A, Dubey NK. Fungal contamination of raw materials of some herbal drugs and recommendation of *Cinnamomum camphora* oil as herbal fungitoxicant. *Microb Ecol.* 2008;56(3):555-60.
 12. Dubey NK, Kumar A, Singh P, Shukla R. Microbial contamination of raw materials : a major reason for the decline of India's share in the global herbal market. *Curr Sci.* 2008;95(6):717-8.
 13. Miftahurohmah RN, Sembiring BBr. Jamur kontaminan pada produk herbal. Seminar Nasional dan Pameran Perkembangan Teknologi Tanaman Obat dan Aromatik: 2007 Sept 6; Bogor, Indonesia.
 14. Ali N, Hashim NH, Saad B, Safan K, Nakajima M, Yoshizawa T. Evaluation of a method to determine the natural occurrence of aflatoxin in commercial traditional herbal medicines from Malaysia and Indonesia. *Food Chem Toxicol.* 2005;43:1763-72.
 15. Steenkamp V, Steward MJ, Chimuka L, Cukrowska E. Uranium concentrations in South African herbal remedies. *Health Phys.* 2005;89(6):679-83.
 16. Jeveremovic M, Lazarevic N, Pavlovic S, Orlic M. Radionuclide concentrations in samples of medicinal herbs and effective dose from ingestion of ^{137}Cs and natural radionuclides in herbal tea products from Serbian market. *Isot Environ Healt S.* 2011;47(1):87-92.
 17. DeBelle FD, Vanherweghen JL, Nortier JI. Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. *Kidney Int.* 2008;74:158-68.
 18. Grollman AP, Scarborough J, Jelakovic B. Aristolochic Acid Nephropathy: An Environmental and Iatrogenic Disease. In: Fishbein JC, editor. *Advances in Molecular Toxicology.* 3rd Ed. Amsterdam: Elsevier; 2009. p.211-22.
 19. Roeder E, Wiedenfeld H. Pyrrolizidine alkaloids in medicinal plants of Mongolia, Nepal, and Tibet. *Pharmazie.* 2009;64(11):699-716.