



MEDIA FARMASI INDONESIA

- Uji Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci
- Ekstraksi Flavonoid Dari Daun Pare (*Momordica charantia L.*) Berbantu Gelombang Mikro Sebagai Penurun Kadar Glukosa secara In Vitro
- Berbagai Kontaminan Biologis yang Ditemukan pada Obat Herbal
- Indeks Glikemik dan Analisa Makronutrien Tepung Umbi Kimpul (*Xanthosoma violaceum Schott.*) sebagai Antidiabetes Melitus Tipe II
- Formulasi Losio encerah Kulit dari Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*) dengan Karaginan sebagai Bahan Pengental
- Evaluasi cara Penggunaan Injeksi Insulin Pen pada Pasien Diabets Melitus di RS "X" PURWODADI
- Pembuatan Tablet Hisap dari Fraksi Etil Asetat Ekstrak Alfafa (*MEDICAGO SATIVA*) Tropis sebagai Antiinflamasi
- Uji Amilum Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis Jacq.*) sebagai Bahan Pengisi pada Tablet Klorfeniramin Maleat (CTM) dengan Metode Granulasi Basah
- Aktivitas Antibakteri Hasil Hidrolisis Enzimatis Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*



Dipublikasikan oleh : Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
STIFAR "YAYASAN PHARMASI" Semarang

Media Farmasi Indonesia	Vol. 9	No. 1	Halaman 606-705	Semarang Maret 2014
----------------------------	-----------	----------	--------------------	------------------------

MEDIA FARMASI INDONESIA

Terbit Dua kali Setahun pada Bulan Februari dan Oktober

Redaksi

Penanggung Jawab

Ketua STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang

Pimpinan Dewan

Lia Kusmita, M.Si, Apt

Anggota

Drs. Agus Suprijono, M.Kes., Apt.

Endang Diah Ikasari, M.Si, Apt

Etty Sulistyowati, ST., M.Sc.

Lia Kusmita, M.Si, Apt

Sirkulasi

Sigit Wicaksono S.Kom

Mitra Bestari

Prof. Dr.Pramono, Apt (Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta)

Prof. Dr.Sarosa Purwadi (Stifar "Yayasan Pharmasi" Semarang)

Dr. Abdul Rohman, M.Si, Apt (Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta)

Dr. A. Tri Widodo (Fakultas Kimia, UNNES, Semarang)

Lembaga Penerbit

STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang

Alamat Redaksi

STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang

Jl. Sarwo Edhi Wibowo KM 1

Plamongansari, Semarang

Telp: (024) 6706147, 6725272

Fax: (024) 6706148

E-mail: mfi_stifar@yahoo.com

DAFTAR ISI

- 606-615 Uji Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci
Mutmainah, Lia Kusmita, Ika Puspitaningrum
- 616-630 Ekstraksi Flavonoid Dari Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Berbantu Gelombang Mikro Sebagai Penurun Kadar Glukosa secara In Vitro
Erlita Verdia Mutiara, Achmad Wildan
- 631-638 Berbagai Kontaminan Biologis yang Ditemukan pada Obat Herbal
Indah Yulia Ningsih
- 639-648 Indeks Glikemik dan Analisa Makronutrien Tepung Umbi Kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) sebagai Antidiabetes Melitus Tipe II
Ika Puspitaningrum, Lia Kusmita, Mutmainah
- 649-659 Formulasi Losio encerah Kulit dari Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*) dengan Karaginan sebagai Bahan Pengental
Lina Agustina, Liza Pratiwi, Wintari Taurina
- 660-675 Evaluasi cara Penggunaan Injeksi Insulin Pen pada Pasien Diabets Melitus di RS "X" PURWODADI
Daeng Kristiantoro, Tri Yulianti
- 676-685 Pembuatan Tablet Hisap dari Fraksi Etil Asetat Ekstrak Alfafa (*MEDICAGO SATIVA*) Tropis sebagai Antiinflamasi
Lia Kusmita, Wahyuning Setyani, Ika Puspitaningrum
- 686-695 Uji Amilum Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sebagai Bahan Pengisi pada Tablet Klorfeniramin Maleat (CTM) dengan Metode Granulasi Basah
Stepanus RAPAEL, Siti NANI NURBAETI, Wintari TAURINA
- 696-705 Aktivitas Antibakteri Hasil Hidrolisis Enzimatis Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Klebsiella pneumoniae*
M. Anton Dwi Aji Wibowo, Rima Munawaroh

BERBAGAI KONTAMINAN BIOLOGIS YANG DITEMUKAN PADA OBAT HERBAL

Indah Yulia Ningsih

Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jl. Kalimantan I/2 Jember
indahyulianingsih.farmasi@unej.ac.id

ABSTRACT

Many developing countries have great demand of herbal medicines. The role of herbal medicine in primary health care is important because herbal preparations have wide range of biological activities, higher safety margins and lesser costs. Herbal medicine are assumed to be safe, but there are many possibilities of contaminations, such as biological contamination. All the parts of plants (root, leaf, flower) naturally have a high level of microorganisms, bacteria and fungi, especially molds. Another substances that may contaminate plants as raw material of herbal medicines are parasite and insect. Biological contamination could be a result of inappropriate harvesting, cleaning of the raw material, unhygienic processing, unsuitable transport and storage. The presence of biological contamination becomes a potential health risk to a vast population that relied on herbal medicines for their health care need.

Key words: biological contaminants, herbal medicines, risk

PENDAHULUAN

Obat herbal berasal dari berbagai tanaman obat termasuk tanaman yang dikeringkan atau bagian-bagiannya, seperti daun, batang, akar, bunga, atau biji. Obat ini menjadi komoditi yang banyak diminati di banyak negara, terutama negara berkembang karena memiliki rentang aktivitas biologis yang luas, keamanan yang cukup tinggi, dan harga yang terjangkau. Hal tersebut juga didukung oleh meningkatnya kejadian *adverse drug reactions* pada obat sintetik. Karenanya penggunaan obat herbal

menjadi pilihan alternatif untuk mengobati berbagai penyakit (Stevic *et al.*, 2012).

Karena obat herbal merupakan produk alami, maka semua bagian tanaman dapat terdegradasi oleh berbagai kontaminan biologis. Metode budidaya, pemanenan, pembersihan, dan transportasi yang tidak tepat, pengeringan dan penyimpanan yang terlalu lama, serta tidak terpenuhinya aspek higienitas dari produsen mengakibatkan bahan baku tanaman rentan terhadap infeksi dan mudah terpapar kontaminan biologis lainnya.

Bahan baku tanaman paling sering terdegradasi oleh mikroorganisme sebelum panen, selama penanganan dan setelah penyimpanan lama. Adanya sejumlah mikroba berbahaya dapat mengancam manusia yang menggunakan obat herbal tersebut. Kontaminasi oleh jamur menyebabkan diproduksi mikotoksin, terutama aflatoxin yang telah terbukti bersifat mutagenik, karsinogenik, teratogenik, neurotoksik, nefrotoksik, dan immunosupresif (Stevic *et al.*, 2012). Selain itu, adanya paparan kontaminan lain berupa parasit, serangga atau kotoran hewan lainnya dapat pula mempengaruhi kualitas bahan baku tanaman, di samping dapat merugikan kesehatan manusia.

Jenis Kontaminan Biologis

Kontaminan biologis adalah organisme hidup yang menyebabkan ketidakmurnian pada tanaman obat, sediaan dan produknya. Ada dua kelompok organisme kontaminan, yaitu mikroorganisme (bakteri dan jamur) dan binatang (parasit, serangga, dan lain-lain). Kontaminan bakteri berasal dari tanah, proses pasca-panen, transportasi dan penyimpanan. Contoh dari kontaminan bakteri, antara lain

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* species, *Shigella* species, dan *Escherichia coli*. Sedangkan kontaminan jamur, seperti kapang dan berbagai jenis jamur dapat berasal dari proses pasca panen, transportasi dan penyimpanan. Parasit seperti protozoa, amoeba, *helminth* dan nematoda mungkin berasal dari tanah, ekskreta, proses budidaya dan proses pembuatan sediaan. Serangga, misalnya kecoak dan bagian-bagiannya, dapat berasal dari proses pasca-panen, transportasi dan penyimpanan. Sedangkan kontaminan biologis lain-lain, seperti kotoran tikus dan cacing tanah juga berasal dari proses pasca-panen, transportasi dan penyimpanan yang kurang baik (WHO, 2007).

Kontaminan mikroorganisme

Indikator kualitas mikrobiologis meliputi jumlah total mikroorganisme aerob (*total viable aerob count* (TVC)), anaerob, total kapang dan jamur (dinyatakan dalam CFU/g atau CFU/mL) pada bahan herbal atau sediaan, tidak adanya *Salmonella*, *Escherichia coli* dan bakteri gram negatif toleran empedu (Kosalec *et al.*, 2009). WHO menyaratkan obat herbal harus bebas *Salmonella* dan *Shigella*.

Untuk penentuan total mikroorganisme bisa digunakan metode membran filtrasi, *plate count* atau *serial dilution*. TVC merupakan skrining pertama untuk suatu bahan herbal. Jika pada suatu bahan herbal ditemukan nilai TVC di atas batas maksimum, maka bahan tersebut harus langsung ditolak tanpa harus melakukan determinasi terhadap mikroorganisme spesifik yang mengkontaminasi (WHO, 2007). Sebagai panduan tentang prosedur analisis kontaminan mikroorganisme, baik tentang TVC maupun determinasi kontaminan spesifik spesies mikroorganisme pada obat herbal dapat digunakan *WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicine with Reference in Contaminants and Residues* (2007).

Validasi analisis deteksi mikroorganisme spesifik pada obat herbal dilakukan dengan menumbuhkan strain bakteri uji (Tabel 1) pada media pertumbuhan tertentu pada suhu 30-35°C selama 18-24 jam. Kultur diencerkan dengan menggunakan larutan peptone-buffer NaCl dengan pH 7, sehingga diperoleh suspensi uji dengan konsentrasi 10³ mikroorganisme/mL. Dalam uji validasi

ini semua perlakuan harus memberikan hasil positif (WHO, 2007).

Dalam penelitian yang dilakukan Brown & Jiang (2008) dilakukan investigasi mengenai keberadaan strain bakteri resisten antibiotik pada tanaman obat dan produk herbal. Dari 29 produk herbal yang diperoleh dari pasar lokal di AS didapatkan isolat bakteri seperti *Bacillus* spp., *Erwinia* spp., *Ewingella americana*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacter cloacae*, dan *Stenotrophomonas maltophilia*. Bakteri-bakteri tersebut diketahui resisten terhadap ampicillin, asam nalidixat, trimethoprim, ceftriaxone, dan streptomycin.

Tafteng *et al.* (2010) melakukan studi terhadap 6 produk herbal antimalaria yang menunjukkan bahwa terdapat kontaminan *Bacillus* sp. dan *Mucor* spp. (pada sediaan berbasis *schnapps* dan *palm wine*), *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* 0157H7, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp., *Mucor* spp. (pada sediaan berbasis air). Temuan ini penting untuk diperhatikan mengingat ditemukannya

bakteri yang seharusnya tidak boleh ada dalam produk herbal, yaitu *Escherichia coli*. Secara umum, jumlah kontaminan mikrobiologi dalam sediaan berbasis air

($159,5 \times 10^5$ CFU) lebih tinggi dibandingkan dalam sediaan berbasis alkohol ($217,4 \times 10^2$ CFU).

Tabel 1. Validasi uji deteksi mikroorganisme spesifik kontaminan obat herbal (WHO, 2007)

Microorganism	Strain number ³	Medium
<i>Escherichia coli</i>	e.g. NCIMB 8545 (ATCC 8739, CIP 53.126, IFO 3972)	lactose broth
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	e.g. NCIMB 8626 (ATCC 9027, CIP 82.118)	soybean-casein digest medium
<i>Salmonella typhimurium</i>	No strain number is recommended. Species not pathogenic for humans, such as <i>Salmonella abony</i> (NCTC 6017, CIP 80.39) may be used	lactose broth
<i>Clostridium botulium</i>	e.g. ATCC 19297 (NCTC 7272)	cooked-meat medium
<i>Clostridium perfringens</i>	e.g. ATCC 13124 (NCTC 8239)	cooked-meat medium
<i>Clostridium tetani</i>	e.g. ATCC e19406 (NCTC 279)	cooked-meat medium
<i>Staphylococcus aureus</i>	e.g. NCIMB 8625 (ATCC 6538 P, CIP 53.156) or NCIMB 9518 (ATCC 6538, CIP 4.83, IFO 13276)	soybean-casein digest medium

Penelitian lain yang dilakukan oleh Kineman *et al.* (2002) yang menyelidiki keberadaan mikroorganisme oportunistik yang dapat menimbulkan infeksi dan berpotensi membahayakan pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, misalnya pada penderita AIDS. Pengujian terhadap produk herbal yang sering digunakan oleh penderita AIDS, seperti *purple cone flower* (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), merica (*Piper methysticum* G. Forst.), *St. John's wort* (*Hypericum perforatum* L.), dan *milk thistle* (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) yang diperoleh dari pasar lokal, supermarket jaringan dan penderita

AIDS di Missouri, AS menunjukkan adanya kontaminasi *Staphylococcus auricularis*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterobacter agglomerans*, *E. intermedius*, *Klebsiella pneumoniae*, *Sphingomonas auvicimobilis*; kapang *Rhodotorula mucilaginosa*, serta jamur *Aspergillus niger* (dan spesies *Aspergillus* spp. yang lain) dan *Rhizopus* spp.

Kontaminan Jamur

Jamur merupakan kontaminan lain yang juga banyak ditemukan pada obat herbal. Adanya kontaminasi jamur dapat mengakibatkan resiko kontaminasi mikotoksin dari bahan

baku simplisia yang digunakan. Dari 91 sampel tanaman obat di Brazil, diketahui 50% sampel herba terkontaminasi jamur, diikuti dengan sampel bunga (16%). Hasil yang mirip ditunjukkan oleh penelitian terhadap 85 sampel dari 53 spesies herbal di Kroasia dimana herba, rhizoma dan akar merupakan bagian dari tanaman obat yang paling sering terkontaminasi jamur (Kosalec *et al.*, 2009).

Kontaminan Serangga

Beberapa serangga yang pernah dilaporkan mengontaminasi obat herbal, antara lain *Plodia* spp., *Ephestia* spp., *Tribolium* spp., *Sitophilus* spp., *Oryzaephilus* spp., *Rhyzopertha* spp., dan *Trogoderma* spp. Untuk menghilangkan serangga dapat digunakan CO₂. Untuk menanggulangnya diperlukan kontrol secara total untuk melindungi obat herbal. Salah satu contohnya adalah penyimpanan *saw palmetto berries* (*Serenoa repens* (W.Bartram) Small) dan *passion flower vines* (*Passiflora incarnata* L.) kering menggunakan perangkap serangga yang mengandung feromon, menghilangkan debris untuk mencegah berkembang biaknya serangga, mengikuti standar sanitari

melalui pembersihan menyeluruh, fumigasi dengan *fosfin*, dan penutupan bahan dengan menggunakan terpal (Kosalec *et al.*, 2009).

Efek Paparan Kontaminan Biologis

Gejala akut yang disebabkan oleh mikroba patogen adalah diare, muntah, dan pusing-pusing, bahkan pada kondisi yang parah dapat menyebabkan kematian. Produk yang terkontaminasi spora *Clostridium* spp. seperti madu dan tanaman obat tidak direkomendasikan untuk bayi berusia kurang dari satu tahun karena spora *Clostridium botulinum* bisa menyebabkan botulisme pada bayi. Begitu pula dengan penggunaan teh chamomile (*Matricaria recutita* L.) yang terkontaminasi *C. botulinum* untuk mengatasi kolik intestinal. Pada penelitian sebelumnya ditemukan terdapat 0,3-0,4 spora per gram chamomile, dan ditemukan *C. botulinum* tipe A, B, dan F sebanyak 53,3%, 6,7%, dan 13,3% dalam sampel positif (Kosalec *et al.*, 2009).

Efek yang dapat muncul akibat adanya mikroorganisme dalam obat herbal adalah menurunnya kandungan senyawa aktif. Studi menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara

keberadaan jamur dengan turunnya kandungan alkaloid pada *punarnava* (Dubey *et al.*, 2008). Selain itu, pada penelitian yang dilakukan oleh du Plessis-Stoman *et a.* (2009) terhadap *Bulbine natalensis* sebagai herbal yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS di Afrika Selatan menunjukkan bahwa co-inkubasinya dengan bakteri (*Bacillus* spp. dan *Pseudomonas putida*) dan jamur (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., dan *Mucor* spp.) mengakibatkan penurunan kadar sterol dan sterolin sebagai senyawa aktif yang sebanding dengan lamanya inkubasi.

Pencegahan terhadap Paparan Kontaminan Biologis

Pengeringan yang baik dapat mengurangi cemaran mikroorganisme pada produk herbal karena salah satu syarat tumbuh mikroorganisme pada suatu bahan adalah keberadaan air. Pengeringan daun *feverfew* (*Tanacetum parthenium* L. Schultz Bip) dengan pemanasan kering dan *microwave* dapat menurunkan cemaran mikrobiologis hingga 40%. Kandungan parthenolida mengalami penurunan 10% dengan pemanasan kering, namun tidak mengalami perubahan ketika dikeringkan dengan *microwave*. Studi

yang dilakukan oleh Ranwala & Rushing (2009) ini juga mengungkapkan bahwa penggunaan 50 mg klorin dioksida/L mengurangi cemaran mikroorganisme hingga 60%, namun juga mengurangi kadar parthenolida sampai 30%. Penggunaan gas etilen oksida dengan konsentrasi 12% paling efektif, karena mampu membunuh semua mikroorganisme yang ada tanpa mempengaruhi kandungan parthenolida dalam sampel. Akan tetapi, penggunaan etilen oksida untuk mendekontaminasi bahan herbal telah dilarang di Eropa sejak 1989 (EMeA, 2006).

Cara lain untuk mengurangi cemaran mikroorganisme pada obat herbal adalah dengan menggunakan iradiasi gamma. Studi terhadap biji *Nigella sativa* menunjukkan bahwa peningkatan dosis iradiasi gamma meningkatkan rendemen ekstraksi dan kadar fenol total dari sampel, yang diikuti dengan peningkatan aktivitas penangkapan radikal bebas oleh DPPH (Khattak *et al.*, 2008). Hasil serupa juga terlihat pada studi iradiasi gamma terhadap 10 sampel akar *Polygoni multiflora* yang menunjukkan bahwa dengan dosis 2 kGy cukup untuk menginaktivasi *Enterobacteria*; pada

dosis 4 kGy dapat mengurangi cemaran jamur; dan pada dosis at 6 kGy efektif untuk menghilangkan semua cemaran kapang maupun jamur. Iradiasi gamma terbukti tidak mengubah kandungan fenol total, sedangkan aktivitas antioksidan dan penangkapan radikal bebas paling optimal diberikan oleh akar *Polygoni multiflori* yang diiradiasi dengan dosis 5 kGy (Chiang *et al.*, 2011).

KESIMPULAN

Kualitas obat herbal mendapatkan perhatian dari banyak kalangan terutama penggunaannya dan pemerintah sebagai pembuat kebijakan bidang obat di berbagai negara karena pemakaiannya yang semakin meluas. Hal ini berkaitan dengan pengaruhnya pada keamanan dan efikasi. Paparan berbagai kontaminan, termasuk kontaminan biologis perlu dihindari untuk menjamin keamanan penggunaan obat herbal. Produk dengan kualitas rendah dapat dihasilkan akibat penanganan budidaya, pemanenan, prosedur manufaktur, transportasi, dan penyimpanan yang tidak tepat. Penanganan yang benar perlu dilakukan mulai dari bahan baku hingga dihasilkan produk akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, J.C., and Jiang, X., 2008. Prevalence of Antibiotic-Resistance Bacteria in Herbal Products. *J Food Prot*, 71 (7), 1486-1490.
- Chiang, Y.C., Huang, G.J., Ho, Y.L., Hsieh, P.C., Chung, H.P., Chou F.I., and Chang, Y.S., 2011. Influence of Gamma Irradiation on Microbial Load and Antioxidative Characteristics of *Polygoni Multiflori Radix*. *Process Biochem*, 46 (3), 777-782.
- Dubey, N.K., Kumar, A., Singh, P., Shukla, R., 2008. Microbial Contamination of Raw Materials : A Major Reason for The Decline of India's Share in The Global Herbal Market. *Current Science*, 95 (6), 717-718.
- du Plessis-Stoman, D., Downing, T.G., Van de Venter, M., and Govender, S., 2009. Traditional Herbal Medicines : Potential Degradation of Sterols and Sterolins by Microbial Contaminations. *South African Journal of Science*. 105, 147-150.
- European Medicines Agency (EMeA), 2006. *Guidelines on Quality of Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products*, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Committee for Medicinal Products for Veterenary Use (CVMP).
- Kineman, B., Nahikin-Nelms, M.L., Frazier, C.L., 2002. A Pilot Investigation on Microbial Contamination of Herbal Supplements : Is There a Risk for Immunocompromized

Population?. *HIV Nutrition Update*, 7 (1), 1-9.

Kosalec I., Cvec J., Tomic S., 2009. Contaminants of Medicinal Herbs and Herbal Products. *Arg Hig Rada Toksikol*, 60, 485-501.

Khattak, K. F., Ihasnullah and Simpson, T. J. 2008. Effect of Gamma Irradiation on the Antioxidants Properties of *Nigella sativa*. *Food Chemistry*, 110, 967-972.

Ranwala, N.K.D., and Rashing, J.W., 2005. Influence of Treatments with Heat, Chlorine Dioxide, or Ethylene Oxide on

Microbiological Load and Parthenolide Content in Feverfew Leaves. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 15 (3), 227-240.

Tafteng, Y.M., Olama, E.H., and Ojo, T.O., 2010. Microbial Burden of Some Herbal Antimalarials Marketed at Elele, River State. *Afr. J. Trad. CAM*, 7 (2), 149-152.

Stevic, T., Pavlovic, S., Stancovic, S., and Savikin, K., 2012. Pathogenic Microorganisms of Medicinal Herbal Drugs. *Arch. Biol. Sci.*, 64 (1), 48-58.