



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**Profesor I Ketut Adnyana**

**PERAN OBAT BAHAN ALAM  
MENJAGA DINAMIKA HARMONI TUBUH:  
*IN HARMONIA PROGRESSIO***

18 Oktober 2017  
Aula Timur Institut Teknologi Bandung

**Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung**  
18 Oktober 2017

**Profesor I Ketut Adnyana**

**PERAN OBAT BAHAN ALAM  
MENJAGA DINAMIKA HARMONI TUBUH:  
*IN HARMONIA PROGRESSIO***



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Hak cipta ada pada penulis

Judul: PERAN OBAT BAHAN ALAM MENJAGA DINAMIKA  
HARMONI TUBUH: *IN HARMONIA PROGRESSIO*  
Disampaikan pada sidang terbuka Forum Guru Besar ITB,  
tanggal 18 Oktober 2017.

**Hak Cipta dilindungi undang-undang.**

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

**UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA**

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (**tujuh**) tahun dan/atau denda paling banyak **Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)**.
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (**lima**) tahun dan/atau denda paling banyak **Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)**.

Hak Cipta ada pada penulis  
Data katalog dalam terbitan

I Ketut Adnyana

PERAN OBAT BAHAN ALAM MENJAGA DINAMIKA HARMONI TUBUH:  
*IN HARMONIA PROGRESSIO*  
Disunting oleh I Ketut Adnyana

Bandung: Forum Guru Besar ITB, 2017  
vi+62 h., 17,5 x 25 cm  
**ISBN 978-602-6624-06-2**  
1. Farmaski Klinik 1. I Ketut Adnyana

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang atas berkat dan rahmatNya, saya dapat menyelesaikan naskah orasi ilmiah ini. Penghargaan dan rasa hormat serta terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pimpinan dan anggota Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menyampaikan orasi ilmiah ini pada Sidang Terbuka Forum Guru Besar ITB.

Forum Guru Besar (FGB) adalah unsur ITB yang berfungsi melakukan pembinaan kehidupan akademik dan integritas moral serta etika dalam lingkungan civitas academica ITB. Sehubungan dengan itu, FGB mengemban tanggung jawab atas tegaknya integritas moral dan etika professional sivitas akademika dan atas kukuhnya keserjanaan di lingkungan ITB.

Semoga tulisan ini dapat memberikan wawasan, dan inspirasi yang bermanfaat bagi para pembaca.

Bandung, 18 Oktober 2017

**Prof. I Ketut Adnyana**

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
1. PENDAHULUAN .....	1
2. KONSEP SEHAT .....	2
2.1 Homeostasis .....	6
2.2 Kesehatan dan Stres .....	10
2.3 Kesehatan dan Pola Makan .....	14
2.4 Kesehatan dan Olahraga .....	21
3. POSISI OBAT ALAM DALAM MEMELIHARA HOMEOSTASIS	25
3.1 Obat Alam untuk Penanganan Sindrom Metabolik .....	26
3.2 Obat Alam dalam Penanganan Osteoporosis .....	35
3.3 Obat Alam dalam Penanganan Tukak Peptik .....	37
3.4 Obat Alam dalam Penanganan Penyakit Autoimun .....	39
3.5 Obat Alam dalam Penanganan Tuberkulosis .....	41
3.7 Nanopartikel Kurkumin .....	43
3.8 Peluang dan Tantangan dalam Pengembangan Obat Alam .....	47
4. PENUTUP .....	49
5. UCAPAN TERIMA KASIH .....	49
DAFTAR PUSTAKA .....	50
CURRICULUM VITAE .....	57

# PERAN OBAT BAHAN ALAM MENJAGA DINAMIKA HARMONI TUBUH *IN HARMONIA PROGRESSIO*

## 1. PENDAHULUAN

Konsep sehat lebih merupakan suatu proses yang dinamis. Dalam ungkapan yang paling pendek namun bermakna sangat luas dan dalam, sehat adalah harmoni. Dalam bahasan sederhana, sehat adalah kondisi seimbang dan dalam terminologi fisiologi, sehat adalah kondisi homeostasis. Harmoni, seimbang atau kondisi homeostasis memiliki karakter dinamis, luas dan halus, maka senantiasa kalau tidak bisa dikatakan mutlak, diperlukan penyesuaian sesuai dengan kondisi dinamis lingkungan internal dan eksternal.

Individu sehat merupakan simfoni harmoni antara genetik dan faktor lingkungan (internal dan eksternal). Sampai saat ini, tidak banyak yang dapat kita lakukan dengan genetik, namun ada banyak hal yang dapat kita lakukan terhadap faktor-faktor lingkungan untuk tetap dalam kondisi harmoni (sehat). Mulai dari mengelola stres, mengatur pola makan (diet), tidur sampai aktivitas fisik (olahraga).

Sebagaimana halusnyanya karakter simfoni harmoni yang disebut sehat, maka salah satu kunci untuk mengerti dan memahaminya adalah dengan mengenali diri kita sendiri sebagaimana ungkapan yang terkenal dari Socrates, "*Gnothi Se Authon*". Kita diharapkan dapat memahami dan mencegah kondisi-kondisi yang menyebabkan stress, mengerti seberapa sehatnya pola makan (diet) kita dan seberapa sering dan intensnya kita harus berolahraga untuk sebuah misi tetap hidup sehat.

Demikian juga dengan sumber alam termasuk tanaman obat yang demikian melimpah dan mudah didapat di wilayah Indonesia berperan sangat penting dalam menjaga, memelihara, mengembalikan dan meningkatkan keseimbangan (harmoni) tubuh. Produk-produk bahan alam tersebut dapat dapat berupa makanan seperti sayuran dan buah, atau obat tradisional, makanan fungsional atau dengan berbagai sebutan lain seperti *health supplement*, *health food*, *food supplement*, *functional food* atau *nutraceutical*. Dapat juga berupa obat herbal terstandar bahkan sampai fitofarmaka.

Pada kesempatan yang terhormat dan berbahagia ini, saya dengan tim menampilkan beberapa hasil penelitian yang berkontribusi positif dalam menjaga dan memelihara harmoni (homeostasis) tubuh.

## 2. KONSEP SEHAT

Istilah sehat telah sangat umum terdengar dan dibahas oleh masyarakat luas di berbagai budaya. Berbagai komunitas memiliki konsep mengenai sehat sebagai bagian dari hidup mereka. Banyak pengertian mengenai sehat telah dikemukakan, namun pengertian yang paling tua mengemukakan sehat sebagai “ketidakhadiran penyakit”. Kondisi sehat kerap disepelkan dan dianggap tidak memiliki arti penting dibandingkan dengan kekayaan, kekuasaan, penghargaan, pengetahuan maupun keamanan. Namun nilai dari suatu kondisi sehat baru benar-benar dimengerti dan dihargai ketika sudah tidak ada lagi. Sehat dinilai sebagai suatu hal mendasar dari kebutuhan pokok manusia dan diperlukan demi perbaikan kualitas hidup.

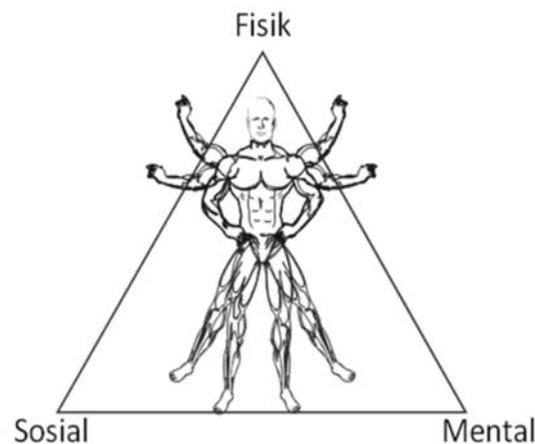
Peneliti biomedis, ahli ilmu sosial, administrator kesehatan, ekologis dan ahli-ahli lain memiliki konsep sehat yang berbeda. Secara biomedis, sehat adalah kondisi tidak adanya penyakit. Definisi sehat dari konsep biomedis ditenggarai belum mencakup kondisi untuk mengatasi beberapa masalah kesehatan utama seperti pada kasus malnutrisi, penyakit kronis, kecelakaan, ketergantungan obat, kelainan mental, polusi lingkungan, maupun ledakan penduduk, sehingga seiring berkembangnya ilmu medis dan sosial, konsep ini dianggap tidak sesuai. Sehat tidak hanya diartikan sebagai fenomena biomedik namun juga pengaruh dari faktor-faktor sosial, psikososial, budaya, ekonomi dan politik.

Dalam model holistik, sehat dipandang sebagai gabungan dari semua konsep. Semua sektor khususnya pertanian, peternakan, makanan, industri, pendidikan, perumahan, pekerjaan, komunikasi, dan sektor lain memiliki pengaruh terhadap kesehatan. Ahli ekologi menyebutkan sehat sebagai kondisi keseimbangan yang dinamis antara manusia dengan lingkungan. Sehat tidak hanya berarti terbebas dari sakit dan rasa tidak nyaman, namun juga perlu adanya penyesuaian yang terus-menerus dengan lingkungan. Keberhasilan penyesuaian diri dengan lingkungan dinilai akan mampu meningkatkan harapan hidup dan memperoleh kualitas kehidupan yang lebih baik walaupun tanpa bantuan pelayanan kesehatan modern.

*World Health Organization* (WHO) sebagai organisasi kesehatan dunia pernah mengeluarkan definisi sehat pada tahun 1948. Menurut WHO, sehat adalah suatu kondisi yang baik secara fisik, mental, dan sosial, tidak hanya terbebas dari penyakit atau kondisi yang lemah. Namun konsep

WHO ini menuai kritikan yang menyebutkan bahwa konsep ini terlalu luas. Sehat adalah konsep yang dinamis. Definisi sehat dari WHO ini termasuk luas dan positif dalam implikasinya. Definisi ini menetapkan standar yang baik, standar ke arah yang positif, yang menggambarkan aspirasi dari masyarakat dan mewakili keseluruhan tujuan akhir yang harus dicapai oleh setiap bangsa.

Banyak dimensi lain yang juga diperhitungkan dalam mendefinisikan sehat. Seperti spiritual, emosional, vokasional, dll. Kesehatan secara spiritual merujuk pada bagian dari individu yang mencapai atau berjuang untuk arti dan tujuan dari hidup. Sehat memiliki banyak dimensi selain dimensi medis. Hal ini menggambarkan bahwa terdapat banyak faktor disamping sehat yang harus berkontribusi jika seseorang ingin mencapai sebuah level kehidupan yang mengantarkan mereka untuk berhasil secara sosial dan meraih kehidupan yang produktif secara ekonomi.



**Gambar 1** Sehat sebagai konsep multidimensi. Tiga dimensi utama sehat menurut WHO yaitu fisik, mental, dan sosial.

Tiga dimensi utama sehat menurut WHO yaitu fisik, mental, dan sosial (Gambar 1). Pada dimensi fisik, dikonsepsikan sehat secara biologi yaitu suatu kondisi setiap sel dan setiap organ dalam sistem organ berada dalam fungsi yang optimum dan dalam harmoni yang sempurna dengan sistem lain di dalam tubuh. Sehat secara mental tidak hanya apabila terhindar dari penyakit mental, namun mental yang sehat didefinisikan sebagai kemampuan untuk merespon berbagai pengalaman dalam hidup secara fleksibel dan dalam tujuan yang tepat. Kemudian, kesehatan mental juga telah didefinisikan sebagai kondisi seimbang antara individu dengan lingkungan di sekitarnya dan terdapat harmoni antara satu dengan yang lainnya. Para peneliti menemukan bahwa faktor psikologi dapat memicu berbagai macam penyakit dan tidak hanya yang menyangkut mental. Dalam perkembangannya, muncul slogan bahwa kunci untuk mencapai kesehatan yang baik adalah memiliki kesehatan mental yang positif. Sedangkan secara mental diharapkan terdapat harmoni dan integrasi di dalam individu, dengan individu lain, dengan anggota lain dalam komunitas dan antara individu dengan dunia dimana individu tersebut tinggal. Sehat dalam dimensi sosial dinilai dengan memperhatikan pola tingkah laku manusia dengan lingkungan dimana berada, bagaimana menerima normal sosial dan kemampuan untuk mengendalikan tingkah laku. Kesehatan sosial dapat diamati dari kemampuan individu memulai dan memelihara hubungan dengan orang lain serta berperilaku di dalam masyarakat. Kesehatan sosial dapat diamati pula dari kemampuan untuk memelihara dan memajukan kehidupan pribadi dan keluarga sehingga memungkinkan untuk bekerja, beristirahat dan menikmati hiburan pada waktunya. Kesehatan sosial

akan terwujud apabila seseorang mampu berinteraksi dengan orang lain atau kelompok lain secara baik, tanpa membedakan status sosial, ekonomi, politik, suku, ras, agama atau kepercayaan, dan sebagainya, serta memiliki rasa toleransi dan saling menghargai.

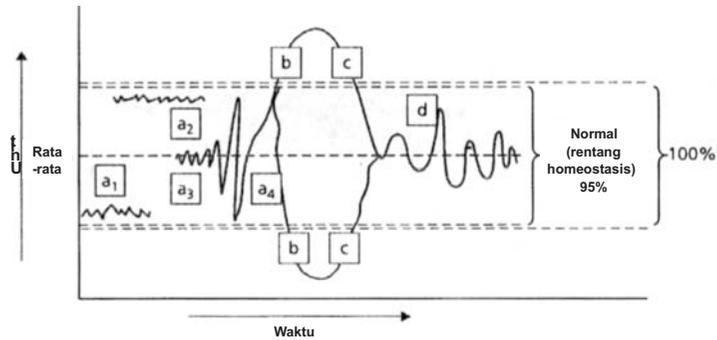
## 2.1 Homeostasis

Kata “homeostasis” diterjemahkan dalam pustaka sebagai “*same standing*” dan biasanya digunakan untuk menunjukkan suatu kondisi yang konstan atau seimbang. Suatu kondisi yang konstan dari lingkungan internal tubuh manusia dipercaya sebagai hal yang mendasar untuk hidup. Dalam rangka menjalankan fungsi dasar dari kehidupan dengan baik, harus ada suatu konsistensi dalam tubuh, khususnya di lingkungan dalam sel yang dinamakan cairan intrasel. Lingkungan ini dijaga supaya tetap dalam kondisi konstan dengan bantuan pengaturan komposisi volume cairan yang mengelilingi sel atau cairan ekstra sel.

Komponen utama dari cairan ini adalah cairan jaringan dan plasma. Cairan jaringan berperan sebagai perantara antara sel dan darah. Sedangkan plasma yang merupakan komponen bebas sel dari darah, bersama-sama dengan sel darah bersirkulasi melalui jantung dan pembuluh darah, mensuplai material nutrisi ke sel dan membawa produk sampah dari sel. Komposisi cairan ini diupayakan tetap konstan oleh dua proses yaitu asupan material mentah dan pembuangan dari produk sampah hasil reaksi kimia dari tubuh, atau pembuangan senyawa kimia berlebih yang tidak dapat disimpan, dihancurkan, atau dipindahkan ke lingkungan lain dalam tubuh. Oleh karena itu, secara konvensional, homeostasis sering dihubungkan dengan keseimbangan atau ekuilibrium

di antara dua proses tersebut. Pandangan modern berpendapat bahwa homeostasis tergantung pada integrasi dari fungsi fisiologi, mengingat pada dasarnya semua organ dalam tubuh menjalankan masing-masing fungsi untuk membantu menjaga kondisi tubuh tetap konstan.

Homeostasis digambarkan sebagai sebuah grafik model seperti dilihat pada Gambar 2. Gambar ini menjelaskan bagaimana komponen dari homeostasis (reseptor, gen, dan enzim) mengontrol fungsi selular dan keseluruhan badan dan lingkungan mikro (adenosin trifosfat (ATP), pH, suhu, komposisi) dari sel dikendalikan dengan baik untuk mengoptimisasi produksi dan fungsi komponen homeostasis serta bagaimana kegagalan dari kerja komponen homeostasis dan/atau perubahan lingkungan mikro dapat menyebabkan penyakit dan bahkan kematian. Nilai variasi individu dalam populasi. Level normal suatu individu dapat berada sedikit di atas nilai minimum (a1), ketika rentang normal individu lainnya dapat berfluktuasi mendekati nilai maksimum (a2). Pada beberapa individu, penyimpangan dari nilai rata-rata dapat pula dipertimbangkan sebagai rentang yang normal (a3). Dalam variasi antar individu, juga dimungkinkan terjadi lonjakan nilai parameter di antara nilai minimum, rata-rata, dan maksimum. Nilai variasi pada setiap individu didasarkan pada perubahan kebutuhan metabolik. Nilai maksimum dan minimum yang bervariasi antar individu merupakan hal yang biasa mengingat tiap individu mengalami fase perkembangan hidup yang berbeda-beda. Garis putus-putus yang berasosiasi dengan nilai minimum, rata-rata, atau maksimum pada gambar mengindikasikan sifat alami dari nilai tersebut.



**Gambar 2.** Prinsip dari kontrol homeostasis. (a1-4) Dinamisme homeostasis: nilai berfluktuasi dalam rentang homeostasis, menunjukkan adanya variasi individu di dalam populasi. (b) Gangguan homeostasis. (c) Mekanisme kontrol homeostasis untuk mengembalikan kondisi homeostasis. (d) Homeostasis kembali terjaga.

Tubuh manusia mewakili sebuah sistem dengan berbagai subsistem yang teridentifikasi dan berhubungan dengan lingkungan intraselular dan ekstraselular. Lingkungan sosial-budaya dimana individu tinggal memiliki sejumlah suprasistem seperti keluarga, kerja, lokal, nasional dan internasional. Keseimbangan interaksi antara subsistem dan suprasistem akan mempengaruhi kesehatan dari individu.

Lingkungan luar seperti diketahui mampu menyebabkan terjadinya perubahan pada lingkungan dalam individu, sehingga proses homeostasis intrinsik menjadi sangat penting. Proses ini diharapkan mampu mencegah perubahan akibat pengaruh lingkungan luar tersebut menjadi menetap dan menyebabkan perubahan biokimia yang tidak sesuai dalam tubuh manusia. Pengaruh dari faktor luar pada lingkungan dalam tubuh manusia dapat dipengaruhi oleh tingkat besarnya faktor tersebut mempengaruhi individu dan tingkat kemampuan individu

dalam merespon dan menanggulangi perubahan yang terjadi. Hal yang penting pula untuk diingat yaitu kemampuan individu untuk menjaga keseimbangan psikofisiologi dalam menghadapi tekanan/stress dari luar akan sangat subjektif karena adanya variasi genetik, fase perkembangan individu, dan lingkungan sosial budaya masing-masing individu.

Semua organisme hidup berusaha untuk menjaga kondisi homeostasis. Ketika homeostasis terganggu (misalnya sebagai respon terhadap stressor), tubuh mencoba untuk mengembalikannya dengan melakukan penyesuaian pada satu atau lebih proses fisiologis. Berbagai organ dan sistem organ terlibat dan bekerja bersama-sama menjaga suatu lingkungan internal yang stabil. Organ seperti hati, ginjal, dan otak (hipotalamus, sistem saraf otonom, dan sistem endokrin) ikut serta dalam membantu menjaga homeostasis. Hati bertanggungjawab untuk memetabolisme senyawa toksik/beracun dan menjaga metabolisme karbohidrat. Ginjal bertanggungjawab untuk mengatur tingkat komponen cairan darah, menyerap kembali senyawa yang masih berguna ke dalam darah, menjaga tingkat ketersediaan garam dan ion dalam darah, mengatur pH darah, serta pengeluaran urea dan pengotor lain.

Berfungsinya tubuh dengan baik memerlukan semua sistem untuk bekerja bersama-sama dan dalam kondisi yang sesuai. Ketidakseimbangan homeostasis terjadi ketika homeostasis dalam tubuh tidak dapat dijaga dan berujung pada timbulnya berbagai kondisi abnormal bahkan kematian. Sebagai contoh, gagal jantung, diabetes, dehidrasi, hipoglikemia, hiperglikemia, gout, dan banyak penyakit lain yang disebabkan oleh kehadiran racun dalam peredaran darah. Oleh karena itu, penting untuk menjaga semua sistem berada dalam kondisi yang baik.

Beberapa faktor eksternal yang dapat mempengaruhi homeostasis tubuh yaitu nutrisi dan aktivitas fisik. Bila komponen diet tidak mengandung cukup vitamin dan mineral, maka sel tubuh tidak dapat berfungsi dengan baik dan tubuh dapat berisiko terserang penyakit.

## 2.2 Kesehatan dan Stres

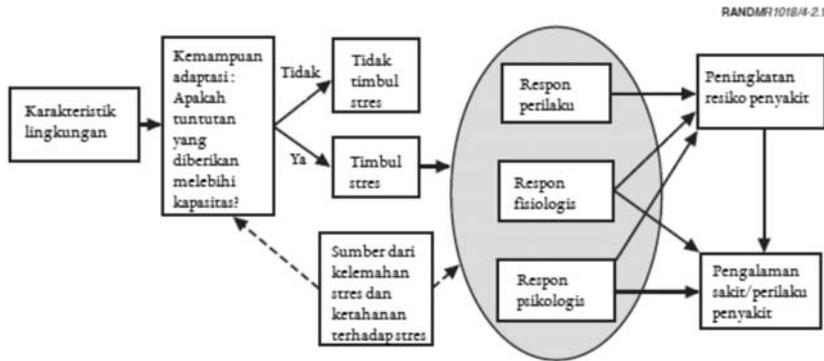
Industrialisasi, pemanfaatan 'workforce' dan kemajuan teknologi informasi dan komunikasi yang tidak lagi dapat diprediksi oleh penemunya mengakibatkan pada kompleksitas kehidupan dengan konsekuensi nyata bagi kondisi manusia maupun lingkungan sekitarnya, yaitu stres. WHO mendefinisikan stres sebagai suatu situasi yang dapat mengancam keadaan homeostasis suatu organisme atau organisme tersebut merasa bahwa suatu situasi berbahaya bagi dirinya. Stres dapat mempengaruhi kesehatan fisik dan mental suatu individu. Sehingga, individu yang tidak dapat memajemen stresnya dengan baik akan mengganggu keseimbangan fisiologis (homeostasis) yang berujung pada kondisi sakit.

Dalam tubuh suatu individu sistem yang mengatur stres berada pada sistem saraf pusat dan saraf tepi. Sistem ini akan aktif saat suatu pemicu stres (stresor) jumlahnya melampau ambang batas yang dapat ditoleransi dalam tubuh sehingga muncul respon. Respon yang diberikan dapat berupa perubahan fisiologis, perilaku atau adaptasi fisik bahkan kondisi patologis dan kegagalan fungsi organ vital. Ambang batas stres dan stresor yang dimiliki tiap individu berbeda-beda.

Penyebab stres dapat dari faktor eksternal dan internal atau

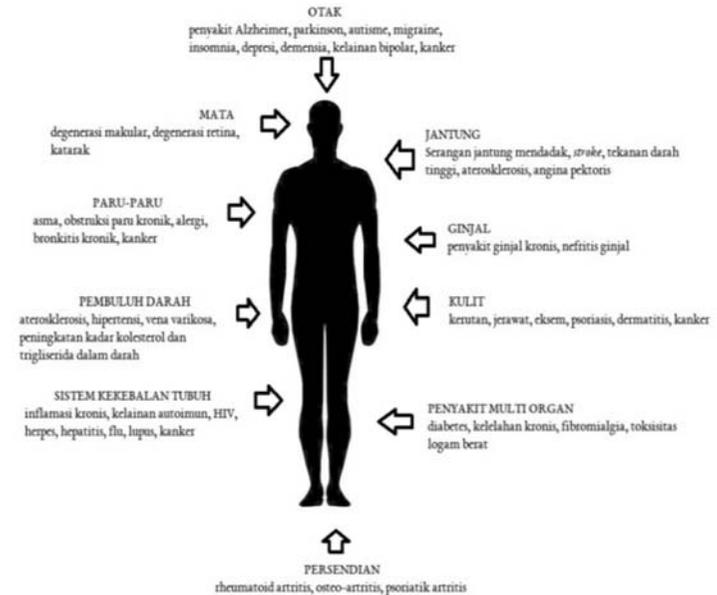
kombinasi keduanya. Hal ini menyebabkan muncul teori bahwa stres yang dialami suatu individu dipengaruhi oleh interpretasi dan respon dari individu tersebut terhadap stimulus stres yang muncul. Stres dalam pekerjaan disinyalir menjadi penyebab penurunan tingkat kesehatan tertinggi ke dua sesuai dengan yang disampaikan oleh WHO. Bukan tanpa bukti, justru berbagai riset yang meneliti korelasi antara stres dengan sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular dan penyakit degeneratif menunjukkan kaitan erat di antara hal di atas. Peningkatan kadar kortisol pada *hypothalamic-pituitary-adrenal axis* (HPA axis) karena stres pun disebut sebagai penyebab utama pada 5% kasus depresi. HPA axis merupakan suatu sistem yang kompleks yang berperan langsung dalam mengatur kerja kelenjar endokrin: hipotalamus, kelenjar pituitari, dan kelenjar adrenal. Ketiganya berperan penting dalam mengatur stres dan mengatur metabolisme tubuh. Bahkan penelitian menemukan adanya korelasi stres dengan kemandulan.

Dari berbagai hal di atas, dapat disimpulkan bahwa stres mempengaruhi kesehatan secara langsung maupun tidak langsung (Gambar 3). Stres dapat menimbulkan, mempengaruhi penyakit dan tingkat kesakitan yang timbul. Stres diawali ketika paparan stimulus dari lingkungan (internal maupun eksternal) melebihi kapasitas adaptasi suatu individu.



**Gambar 3.** Model konsep hubungan antara stres dengan penurunan kesehatan. Stres yang semakin meningkat intensitasnya dapat memicu aktivasi respon tubuh, mulai dari perilaku, fisiologis, dan psikologis sehingga menyebabkan resiko terjadinya masalah kesehatan pada suatu individu meningkat. (Rand.org)

Stres oksidatif dinyatakan sebagai suatu keadaan yang mencerminkan adanya produksi jumlah oksidan atau yang lebih populer disebut radikal bebas yang berlebih pada tubuh sehingga keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh tidak tercapai. Akibatnya, dapat muncul suatu kondisi gangguan kesehatan atau patologis sampai penyakit salah satunya yang biasa dikenal dengan sindrom metabolik. Berbagai penyakit yang dapat ditimbulkan oleh oksidan terhadap tubuh ditampilkan pada Gambar 4. Radikal bebas berlebih diproduksi oleh suatu kondisi stres oksidatif yang dapat berasal dari lingkungan internal tubuh seperti metabolisme sel yang tidak normal, infeksi, sel mengalami krisis nutrisi, puasa yang terlalu lama, olahraga berlebih, program penurunan bobot badan yang ekstrim maupun paparan dari luar tubuh seperti paparan asap rokok, polusi dan sinar ultraviolet yang berlebih.



**Gambar 4** Penyakit yang dapat ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap tubuh individu. Berbagai studi telah menunjukkan pengaruh nyata stres oksidatif dan inflamasi terhadap penyakit seperti artritis, diabetes tipe 2, penyakit Alzheimer, dan penuaan dini.

Radikal bebas merupakan substansi biasanya berupa atom, gugus molekul atau molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan, bersifat reaktif, memiliki mobilitas yang sangat tinggi, tidak stabil dan dapat berperan sebagai donor atau akseptor elektron dari molekul lain sehingga dapat berperan sebagai oksidator maupun reduktor. Radikal bebas menjadi pencetus utama kerusakan jaringan dan penuaan sel, terutama pada sel jantung dan otak. Kadar radikal bebas ini semakin meningkat dengan bertambahnya usia. Tanda utamanya adalah

metabolisme lemak yang tidak normal (peroksidasi lemak) dan turunnya kemampuan untuk menetralkan radikal bebas oleh antioksidan tubuh. Stres secara fisiologis dan gaya hidup seperti kebiasaan merokok memberikan imbas yang tinggi terhadap munculnya radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas yang diproduksi akibat dari stres oksidatif menjadi awal terjadinya oksidasi yang menyebabkan penurunan fungsi suatu sel dan penuaan sel tersebut. Bahkan pada populasi manusia berusia 80 tahun atau lebih, radikal bebas diisukan berperan dalam penurunan kemampuan kognitif, autonomi, dan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari serta gejala depresi.

Hubungan antara stres oksidatif dan fungsi fisiologis organ tidak hanya ditunjukkan dalam kelainan fisiologis seperti depresi, namun muncul pula dalam pengaturan keseimbangan glukosa dan hormon insulin -suatu hormon yang mengatur metabolisme glukosa tubuh. Meningkatnya jumlah glukosa dan menurunnya hormon insulin pada kondisi stres jangka panjang dapat meningkatkan produksi radikal bebas melalui proses glikosilasi autooksidasi dan aktivitas simpatetik yang diperantarai oleh hormon insulin.

Berbagai cara dikembangkan untuk menangani stres oksidatif dan stres fisiologis mulai dari terapi perilaku, pemberian obat, dan pembatasan asupan kalori yang terdapat dalam makanan. Dilaporkan terapi yang memberikan hasil terbaik adalah terapi kombinasi antara terapi perilaku dan pembatasan asupan kalori dalam makanan.

### 2.3 Kesehatan dan Pola Makan

Pola makan adalah berbagai info yang memberikan gambaran

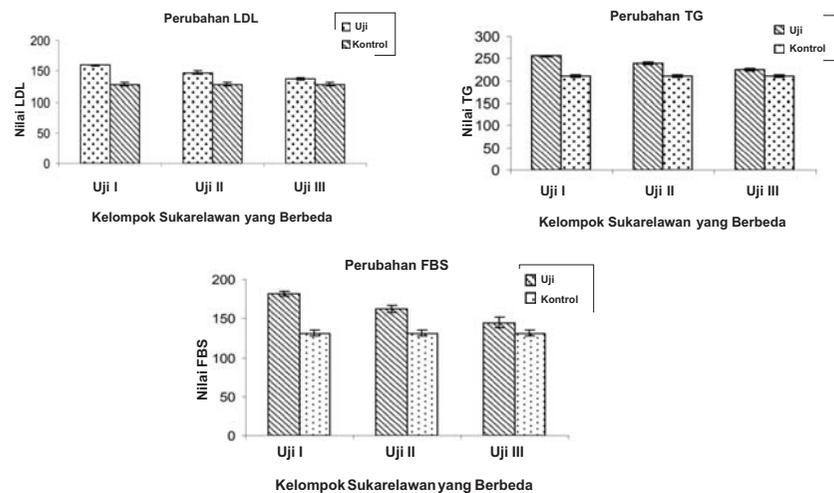
mengenai macam dan model bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari. Makanan termasuk salah satu kebutuhan pokok manusia. Untuk tetap sehat, pemilihan jenis makanan, bahkan kuantitas, waktu makan, dan frekuensipun harus diperhatikan. Penerapan pola makan yang sehat akan memberikan pengaruh yang baik pada tubuh, terutama untuk menghindari timbulnya berbagai penyakit.

Melalui sebuah penelitian, ditemukan bahwa distribusi kalori yang terbaik dan sesuai untuk 4 kali waktu makan yaitu 35% kalori untuk sarapan, 20% untuk makan siang, 15% untuk *snack* sore, dan 30% untuk makan malam. Pola makan ini menunjukkan perbaikan profil lipid (total kolesterol/TC, lipid densitas rendah/HDL, lipid densitas tinggi/LDL, dan trigliserida (TG), serta perbaikan profil gula darah puasa (FBS) (Gambar 5) Pengaturan kalori yang demikian dapat memperbaiki profil lemak-glukosa darah.

Kesibukan dan berbagai alasan lainnya sering menjadi alasan seseorang melewatkan waktu makan sehingga pola makan menjadi tidak teratur. Padahal keteraturan waktu makan memiliki manfaat yang baik untuk tubuh. Setelah menerapkan pola makan yang teratur, terjadi penurunan berat badan, indeks massa tubuh (*body mass index*, BMI), dan lemak tubuh, walau perbedaan tersebut tidak signifikan (Tabel 1). Begitu pula dengan keperluan energi dan asupan makronutrien yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan.

Frekuensi makan acap kali disebutkan dalam anjuran makan untuk pasien diabetes. Sebelumnya disebutkan bahwa pasien diabetes sebaiknya makan dengan porsi yang kecil namun sering. Hal ini bertentangan

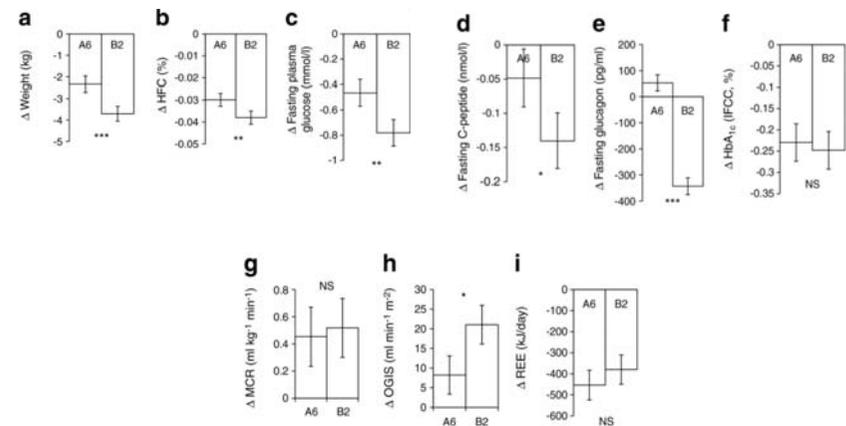
dengan hasil penelitian yang dipublikasikan pada tahun 2014. Penelitian ini menemukan bahwa makan dengan hanya sarapan dan makan siang dapat menurunkan berat badan, kandungan lemak hati (HFC), gula darah puasa, C-peptida dan hormon glukagon, serta meningkatkan sensitivitas insulin glukosa oral (OGIS), lebih besar dibandingkan pola makan dengan kalori yang sama namun dibagi menjadi 6 kali makan dalam sehari (Gambar 6 dan Tabel 2).



**Gambar 5** Perbaikan profil lemak dan gula darah pada sukarelawan setelah menjalani pola makan tertentu. LDL (Low Density Lipid), TG (Trigliserida), FBS (Fasting Blood Glucose/Gula Darah Puasa). Pola makan yang dijalani kelompok II yaitu sarapan 30%, makan siang 40%, snack sore 10%, dan makan malam 20% dan pola makan yang dijalani kelompok uji III yaitu sarapan 35%, makan siang 20%, snack sore 15%, dan makan malam 30% secara signifikan mampu menurunkan kadar LDL, TG dan FBS dibandingkan yang terjadi pada kelompok kontrol dengan sarapan 40%, makan siang 30%, dan makan malam 30%. Pola makan seperti pada kelompok uji I yaitu sarapan 35%, makan siang 40%, dan makan malam 25% tidak menunjukkan penurunan signifikan.

**Tabel 1** Karakteristik fisik subjek selama penelitian sebelum dan setelah menerapkan pola makan teratur dan tidak teratur

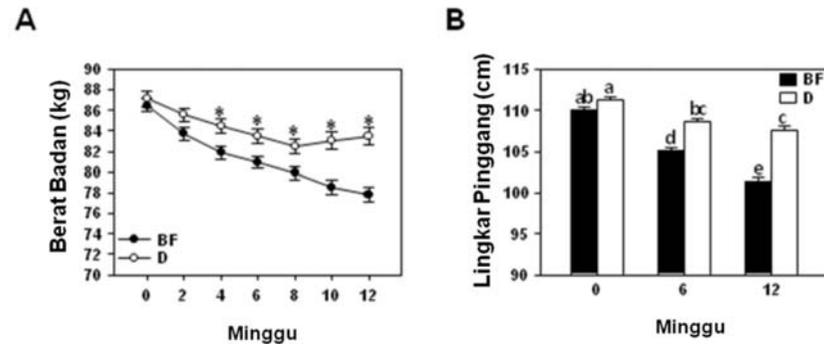
	Pola Makan Teratur		Pola Makan Tidak Teratur	
	Sebelum Pelaksanaan	Setelah Pelaksanaan	Sebelum Pelaksanaan	Setelah Pelaksanaan
Berat Badan (kg)	98,5 ± 15,6	98,1 ± 15,4	98,1 ± 15,2	98,4 ± 15,8
BMI (kg/m <sup>3</sup> )	37,1 ± 4,8	36,9 ± 4,8	36,9 ± 4,9	37,0 ± 4,9
Pinggang (cm)	102,8 ± 12,1	103,8 ± 12,9	103,1 ± 10,6	104,1 ± 12,1
Rasio Pinggang-Panggul	0,85 ± 0,04	0,84 ± 0,03	0,85 ± 0,05	0,84 ± 0,04
Lemak Tubuh (%)	45,0 ± 3,3	44,7 ± 3,0	45,1 ± 3,0	45,3 ± 2,9



**Gambar 6** Perubahan parameter antropometri dan laboratorium yang terjadi dari waktu ke-0 atas respon terhadap pola makan 6 kali (A6) dan 2 kali (B2) sehari. \*=signifikan, HFC=hepatic fat content, IFCC=International Federation of Clinical Chemistry, MCR=metabolic clearance rate of glucose, OGIS=oral glucose insulin sensitivity, REE=resting energy expenditure, NS=non-significant. Pola makan A6 terdiri dari 3 waktu makan utama (sarapan, makan siang, dan makan malam) dan 3 snack dengan porsi lebih kecil di antara jam makan utama sedangkan pola makan B2 terdiri dari sarapan (waktu makan antara pukul 06.00 hingga 10.00) dan makan siang (waktu makan antara pukul 12.00 dan 16.00).

**Tabel 2** Parameter yang mengalami penurunan signifikan karena perlakuan B2

Variabel	6 kali makan sehari (A6)	2 kali makan sehari (B2)	P value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.82 ( 0.94 - 0.69)***	1.23 ( 1.4 - 1.17)***	< 0,001
Lingkar pinggang (cm)	1.37 ( 2.01 - 0.73)***	5.14 ( 5.78 - 4.50)***	< 0,001
Glukosa darah puasa (mmol/L)	0.47 ( 0.57 - 0.36)***	0.78 ( 0.89 - 0.68)***	0,004



**Gambar 7** Perbedaan berat badan dan lingkar pinggang pada kelompok BF yang menerima sarapan kalori tinggi berupa sarapan porsi besar (-700 kcal, 50%), makan siang porsi sedang (-500 kcal, 36%), dan makan malam porsi kecil (-200 kcal, 14%) dan kelompok D yang menerima makan malam kalori tinggi berupa sarapan porsi kecil dan makan malam porsi besar.

Penelitian membuktikan bahwa jumlah periode makan berbanding terbalik dengan resiko obesitas. Subjek yang makan 4 kali atau lebih dalam sehari memiliki resiko obesitas 45% lebih rendah dibandingkan subjek yang makan 3 kali atau kurang dalam sehari. Subjek yang tidak sarapan memiliki resiko obesitas yang 4,5 kali lebih tinggi dibanding subjek yang sarapan teratur. Rata-rata interval antara waktu makan pertama dengan

waktu tidur, antara waktu terakhir makan dan waktu tidur, dan antara waktu makan terbanyak dari waktu bangun tidur tidak signifikan berhubungan dengan resiko obesitas.

**Tabel 3** Sarapan dan resiko relatif (RR) multivariate dari penyakit jantung koroner (CHD) dengan interval kepercayaan (CI) 95%

	Sarapan		p-value
	Ya	Tidak	
N kasus	1356	171	
Jumlah orang/tahun	338,074	49,880	
Model sesuai umur: (RR(95% CI))	1.00 (Ref)	1.33 (1.13, 1.57)	0.0008
+ Faktor diet	1.00 (Ref)	1.38 (1.15, 1.66)	0.0006
+ Faktor demografi	1.00 (Ref)	1.29 (1.07, 1.55)	0.007
+ Faktor aktivitas	1.00 (Ref)	1.27 (1.06, 1.53)	0.01
Penyesuaian untuk mediator potensial			
+ BMI	1.00 (Ref)	1.23 (1.02, 1.48)	0.03
+ Kondisi kesehatan	1.00 (Ref)	1.21 (1.00, 1.46)	0.05
+ BMI dan kondisi kesehatan	1.00 (Ref)	1.18 (0.98, 1.43)	0.08

+ Faktor diet: kualitas diet, asupan energi, asupan alkohol, frekuensi makan  
 + Faktor demografi: merokok, status pernikahan, status pekerjaan, turunan infark miokard <60 tahun, ujian fisik dalam 2 tahun belakangan  
 + Faktor aktivitas: aktivitas fisik, menonton televisi, tidur  
 + BMI disesuaikan setiap 2 tahun  
 + Faktor kesehatan yang disesuaikan yaitu diabetes, hipertensi, dan hiperkolesterolemia

Makan pagi (sarapan) merupakan aktivitas yang penting. Hal ini terutama untuk menekan angka obesitas. Penelitian menyebutkan bahwa sarapan tinggi kalori dengan pengurangan porsi makan malam berguna sebagai alternatif penanganan obesitas dan sindroma metabolik. Penekanan proporsi sarapan memberikan efek penurunan berat badan

dan lingkaran pinggang yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberikan asupan dominan pada makan malam (Gambar 7). Pasien (terutama pria) yang melewatkan sarapan memiliki resiko 33% lebih besar terserang penyakit jantung koroner dibandingkan yang sarapan (Table 3). Selain itu, makan yang terlalu malam memiliki resiko terserang penyakit ini 55% lebih besar dibandingkan yang tidak (Table 4).

**Tabel 4** Makan larut malam dan resiko relatif (RR) multivariat dari penyakit jantung koroner (CHD) dengan interval kepercayaan (CI) 95%

	Makan larut malam		p-value
	Tidak	Ya	
N kasus	1498	29	
Jumlah orang/tahun	383,584	4370	
Model sesuai umur: (RR(95% CI)	1.00 (Ref)	1.61 (1.10, 2.36)	0.01
+ Faktor diet	1.00 (Ref)	1.59 (1.08, 2.35)	0.02
+ Faktor demografi	1.00 (Ref)	1.55 (1.05, 2.28)	0.03
+ Faktor aktivitas	1.00 (Ref)	1.55 (1.05, 2.29)	0.03
Penyesuaian untuk mediator potensial			
+ BMI	1.00 (Ref)	1.53 (1.04, 2.25)	0.03
+ Kondisi kesehatan	1.00 (Ref)	1.41 (0.95, 2.10)	0.08
+ BMI dan kondisi kesehatan	1.00 (Ref)	1.41 (0.95, 2.08)	0.09

+ Faktor diet: kualitas diet, asupan energi, asupan alcohol, frekuensi makan  
 + Faktor demografi: merokok, status pernikahan, status pekerjaan, turunan infark miokard <60 tahun, ujian fisik dalam 2 tahun belakangan  
 + Faktor aktivitas: aktivitas fisik, menonton televisi, tidur  
 + BMI disesuaikan setiap 2 tahun  
 + Faktor kesehatan yang disesuaikan yaitu diabetes, hipertensi, dan hiperkolesterolemia

## 2.4 Kesehatan dan Olahraga

Bagi masyarakat yang maju dan modern, kegiatan olahraga telah dipandang menjadi sebuah kebutuhan dan gaya hidup. Olahraga dinilai memiliki berbagai fungsi yang tidak hanya untuk mengembangkan kualitas kebugaran fisik saja, melainkan juga mengembangkan kualitas mental individu dan masyarakat secara lebih utuh. Melalui olahraga, individu dapat mengembangkan segi-segi mental kepribadian, moral, kepemimpinan, kesetiaan, sportivitas, loyalitas, pengabdian, relasi intra dan interpersonal dengan lebih baik.

Olahraga dapat dimulai sejak usia muda hingga lanjut usia dan dapat dilakukan setiap hari. Olahraga tidak hanya diperuntukkan bagi orang-orang yang kesehatannya kurang baik saja, namun yang memiliki tubuh sehat sekalipun juga tetap harus berolahraga. Akan tetapi, dalam era teknologi yang canggih seperti saat ini, banyak orang yang masih menganggap olahraga itu tidak begitu penting. Dengan teknologi yang canggih, semua kegiatan dapat dijalankan dengan mudah sehingga menyebabkan seseorang menjadi kurang aktif bergerak secara fisik. Kondisi ini ternyata telah dibuktikan terkait dengan faktor resiko terjadinya berbagai penyakit, disamping peran serta gaya hidup yang tidak sehat lainnya seperti merokok dan diet/pola makan yang tidak sehat.

Studi dari WHO terhadap faktor-faktor resiko penyakit melaporkan bahwa gaya hidup dengan duduk terus-menerus pada saat bekerja adalah satu dari sepuluh penyebab kematian dan kecacatan di dunia. Lebih dari dua juta kematian setiap tahun disebabkan oleh kurang bergerak atau aktivitas fisik. Aktivitas fisik sendiri didefinisikan sebagai sesuatu yang

menggunakan tenaga atau energi untuk melakukan berbagai kegiatan seperti berjalan, berlari, berolahraga, dll. Pada kebanyakan negara, antara 60% hingga 85% orang dewasa tidak cukup beraktivitas fisik untuk memelihara fisik atau kesehatan mereka, dan pada tahun 2020 diprediksi bahwa penyakit tidak menular termasuk yang diakibatkan oleh kurangnya aktivitas fisik akan menjadi penyebab kematian sebesar 73% dan 60% beban penyakit global.

Olahraga merupakan cara untuk sehat yang paling murah dan mudah dilakukan. *Physical Activity Guidelines for Americans 2008* merekomendasikan untuk melakukan minimal 2,5 jam aktivitas aerobik dengan intensitas sedang per minggu atau 15 menit aktivitas aerobik intensitas berat per minggu atau kombinasi keduanya.

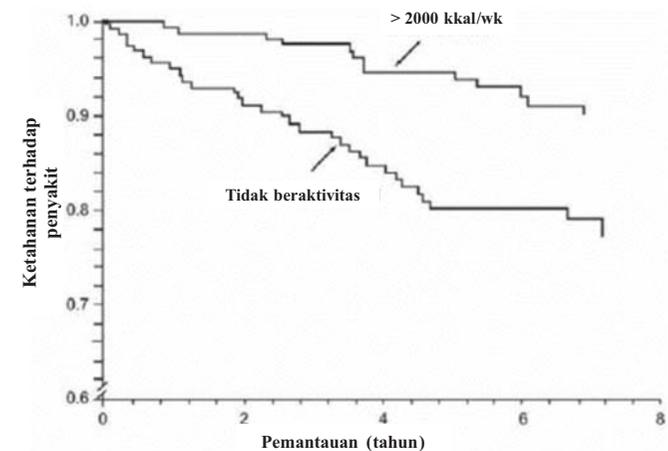
Bukti efektivitas dari aktivitas fisik tak terbantahkan pada pencegahan primer dan sekunder dari beberapa penyakit kronis (seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, kanker, hipertensi, obesitas, depresi, osteoporosis) dan kematian dini. Terlihat pula terdapat hubungan yang linier antara aktivitas fisik dengan perbaikan status kesehatan. Berikut dijelaskan beberapa bukti manfaat aktivitas fisik pada status kesehatan.

Apabila seseorang dapat meningkatkan pengeluaran energi dari aktivitas fisik sebanyak 1000 kkal (4200 kJ) setiap minggu atau dapat meningkatkan aktivitas fisik 1 MET (Metabolic Equivalent) (gambar 8), maka akan memperoleh manfaat dengan terhindar dari resiko kematian akibat penyakit kardiovaskular sebanyak 20%.

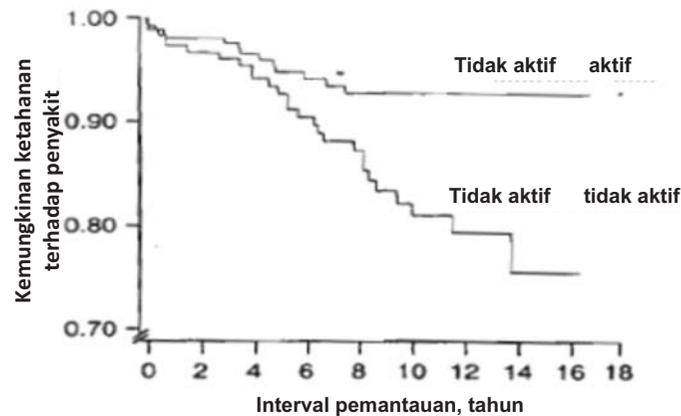
Orang yang dari awal menjalani pelatihan fisik yang intensif dan

dapat mempertahankannya dalam jangka waktu lama atau bahkan dapat meningkatkannya, maka akan mempunyai resiko kematian dini terendah. Sedangkan untuk orang yang mampu merubah kebiasaan dari tidak aktif menjadi lebih aktif untuk lebih dari 5 tahun maka akan mengalami penurunan resiko kematian sebesar 44% dibandingkan orang yang tetap tidak aktif (Gambar 9).

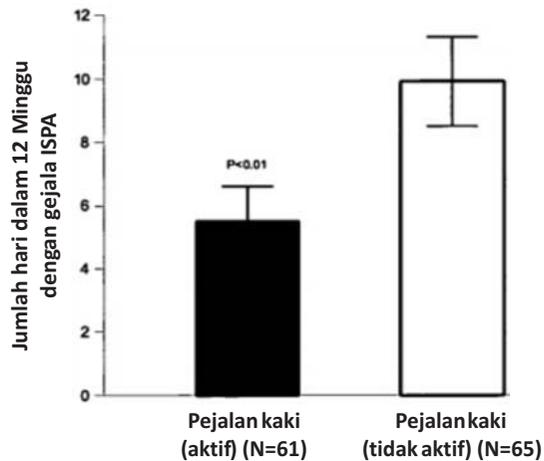
Semakin sering melakukan latihan fisik atau hampir setiap hari selama 12-15 minggu, dapat mengurangi durasi waktu menderita penyakit atau waktu dimana gejala penyakit masih terlihat yaitu hingga sebesar 25-50% (Gambar 10). Yang disarankan yaitu berjalan cepat 35-45 menit, 5 hari seminggu, selama 12-15 minggu.



**Gambar 8** Ketahanan terhadap penyakit antara pada subjek yang aktif dan tidak aktif beraktivitas. Subjek yang tidak atau jarang beraktivitas fisik akan mengalami penurunan ketahanan terhadap penyakit dibanding subjek yang aktif latihan fisik. Aktivitas fisik yang dilakukan lebih dari 2000 kkal/minggu secara jelas dapat memperlambat penurunan ketahanan terhadap penyakit.



**Gambar 9** Kemungkinan ketahanan terhadap penyakit berdasarkan keaktifan subjek. Subjek yang secara konstan tidak aktif beraktivitas fisik akan terus mengalami penurunan ketahanan terhadap penyakit.



**Gambar 10** Profil jumlah hari dalam 12 minggu dengan gejala Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA) pada pejalan kaki aktif dan tidak aktif. Berjalan cepat selama 45 menit per sesi dihubungkan dengan penurunan hari dengan gejala ISPA secara signifikan.

### 3. POSISI OBAT ALAM DALAM MEMELIHARA HOMEOSTASIS

Indonesia sebagai sebuah negara yang telah dikenal memiliki biodiversitas terkaya di dunia. Hal ini tidak mengherankan dengan fakta geografis Indonesia, sebut saja beberapa fakta yaitu memiliki panjang garis pantai 95.181 km<sup>2</sup>, wilayah laut 139.000 km<sup>2</sup>, 17.504 pulau, lebih dari 400 gunung berapi, 20% (3.189.359 ha) mangrove dunia ada di Indonesia dan 10% hutan tropis dunia ada di Indonesia serta 18% (50.875 km<sup>2</sup>) terumbu karang dunia ada di Indonesia. Tentu hal ini membawa konsekuensi betapa kayanya sumber daya alam Indonesia., yaitu terdapat kurang lebih 30.000 jenis tumbuhan dimana 7000 diduga memiliki khasiat obat dan baru sekitar 940 jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat alam.

Obat digunakan untuk tujuan pencegahan (preventif) timbulnya penyakit, meningkatkan derajat kesehatan (promotif), penyembuhan penyakit (kuratif) dan pemulihan kesehatan (rehabilitative). Obat konvensional dominan berperan dalam aspek kuratif, sedangkan obat alam memainkan perannya dalam aspek preventif, promotif dan rehabilitative. Seperti telah diuraikan dalam bab sebelumnya bawasannya kondisi sakit adalah adanya ketidakseimbangan homeostasis dalam tubuh individu yang ditandai dengan munculnya tanda-tanda dan gejala penyakit seperti kelainan fungsi organ tubuh, abnormalitas parameter hematologi dan biokimia serta parameter lainnya. Obat konvensional secara umum bekerja melalui antisipasi terhadap abnormalitas yang muncul atau menekan, mengurangi atau menghilangkan gejala-gejala penyakit yang disebut terapi simptomatik dan bekerja secara parsial. Sedangkan obat alam bekerja secara holistik dengan mengatur ulang

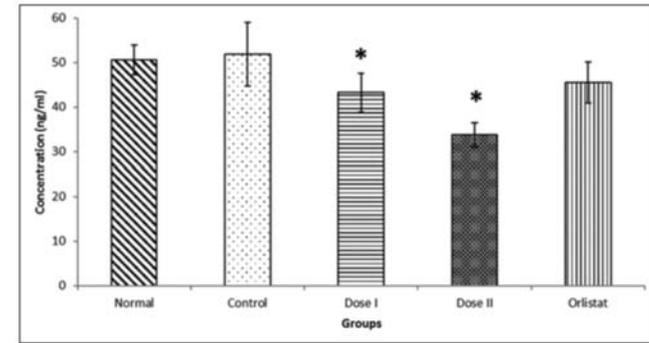
fungsi sistem organ tubuh yang mengalami kelainan sebagai satu kesatuan sistem. Hal ini berdampak pada perbedaan efikasi, waktu dan lama munculnya efek obat (onset dan durasi terapi) serta keamanan antara obat konvensional dan obat alam.

### 3.1 Obat Alam untuk Penanganan Sindrom Metabolik

#### 3.1.1 Obat Alam untuk Penanganan Obesitas

Ada banyak tanaman obat telah terbukti dan berpotensi digunakan untuk pencegahan dan terapi obesitas. Beberapa diantaranya daun delima, bunga melati, daging buah asam jawa, daun sena dan kulit buah manggis. Dimana ekstrak tanaman tersebut secara nyata dapat menekan peningkatan bobot badan dan deposit lemak total pada model hewan obesitas yang diinduksi makanan tinggi karbohidrat. Lebih lanjut memperbaiki profil lipid, meningkatkan kadar adiponektin serum, menghambat aktivitas enzim lipase dan  $\alpha$ -amilase serta menurunkan kadar *fatty acid synthetase*.

Data berikut menunjukkan peran ekstrak etanol perikarp manggis saat diujikan pada tikus Wistar yang telah diinduksi menggunakan diet tinggi kalori terhadap kadar *fatty acid synthetase*, *Porcine Pancreatic Lipase* (PPL), dan  $\alpha$  *amilase*. Teramati bahwa perbaikan profil kadar fatty acid synthase terjadi pada kelompok yang diberikan terapi ekstrak etanol perikarp manggis selama 9 minggu.



**Gambar 11** Konsentrasi *fatty acid synthase* pada serum tikus Wistar jantan saat diterapi ekstrak etanol perikarp manggis: kelompok normal (diet standar), kelompok control (diet tinggi kalori), kelompok dosis 1 (diet tinggi kalori + ekstrak etanol perikarp manggis 200 mg/kg BB), kelompok dosis 2 (diet tinggi kalori + ekstrak etanol perikarp manggis 500 mg/kg BB), dan kelompok orlistat (diet tinggi kalori + orlistat 21,6 mg/kg BB).

Saat dibandingkan dengan orlistat, a mangosteen, dan xanthone pada aktivitas inhibisi *Porcine Pancreatic Lipase* (PPL), suatu enzim yang mengkatalisis pemecahan lemak, ekstrak perikarp manggis menunjukkan superioritas terhadap a mangosteen dan xanthone. Sedangkan saat diuji aktivitas inhibisi  $\alpha$  *amilase*, ekstrak perikarp manggis menunjukkan efek yang lebih baik dari xanthone.

Samples	IC <sub>50</sub> value (µg/mL)	Samples	IC <sub>50</sub> value
orlistat	9.32±1.11 a	acarbose	14.33±1.24 a
$\alpha$ -mangosteen	47.32±2.87 d	$\alpha$ -mangosteen	29.67±1.98 b
xanthone	36.67±0.42 c	xanthone	517.85±8.52 d
mangosteen pericarp extract	26.50±1.15 b	mangosteen pericarp extract	105.36±2.73 c

**Gambar 12** Uji *in vitro*. Kiri: aktivitas inhibisi *Porcine Pancreatic Lipase* (PPL) dari ekstrak perikarp manggis, kanan: aktivitas inhibisi  $\alpha$  *amilase* oleh ekstrak perikarp manggis. Data disajikan dalam rata-rata±standar deviasi, notasi huruf yang berbeda pada tiap ruas menunjukkan signifikansi secara statistik saat diolah menggunakan uji Tukey *post hoc* ( $p < 0,05$ ).

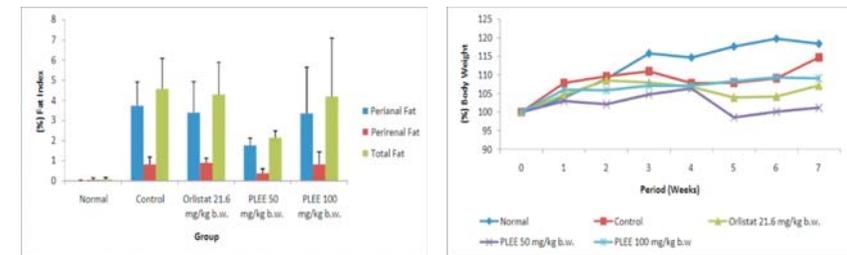
Tidak hanya menggunakan ekstrak yang berasal dari manggis, penelitian diarahkan kepada tanaman lain yang ditelusuri berpotensi dalam memperbaiki profil lipase. Pengujian yang ditujukan kepada beberapa ekstrak yang berasal dari bubuk lerak (*Sapindus rarak*), daun delima (*Punica granatum*), bunga melati (*Jasminum sambac*), buah asam jawa (*Tamarindus indica*), dan daun sena (*Senna alexandrina*) menunjukkan aktivitas penghambatan enzim lipase yang berbeda-beda. Ekstrak daun delima memberikan aktivitas paling baik dibandingkan ekstrak yang didapat dari tanaman lainnya, dengan  $IC_{50}$  20,64 ppm. Hasil yang memuaskan ini juga didukung oleh hasil pengujian terhadap ekstrak daun delima yang diberikan kepada mencit Swiss Webster yang diinduksi dengan diet tinggi lemak.

Plant	Concentration (ppm)	Inhibitory pancreatic lipase activity (%)	$IC_{50}$ of inhibitory pancreatic lipase activity (ppm)
<i>Punica granatum</i> Leaves	0.1	44.26±9.49	20.64
	1	63.92±4.43	
	10	49.65±10.52	
	100	65.78±5.69	
<i>Jasminum sambac</i> Flos.	0.1	51.36±16.64	53.46
	1	35.58±16.45	
	10	51.80±19.31	
<i>Tamarindus indica</i> Pulp.	0.1	19.62±0.43	62.02
	1	21.02±0.18	
	10	41.39±0.61	
<i>Senna alexandrina</i> Leaves	0.1	44.18±13.83	94.69
	1	56.57±15.45	
	10	35.83±26.11	
<i>Sapindus rarak</i> Pulp.	0.1	50.89±15.25	796.32
	1	5.70±0.29	
	10	10.99±0.61	
	100	15.86±5.95	
	1000	29.73±8.88	
		58.10±8.62	

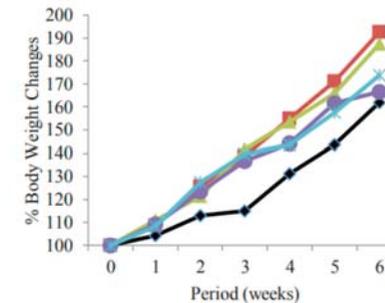
$IC_{50}$ : 50% inhibitory concentration

**Gambar 13** Aktivitas inhibisi enzim lipase pancreas oleh beberapa tanaman. Ekstrak daun delima (*Punica granatum*) menunjukkan aktivitas penghambatan yang paling tinggi, ditunjukkan dengan  $IC_{50}$  yang paling rendah.

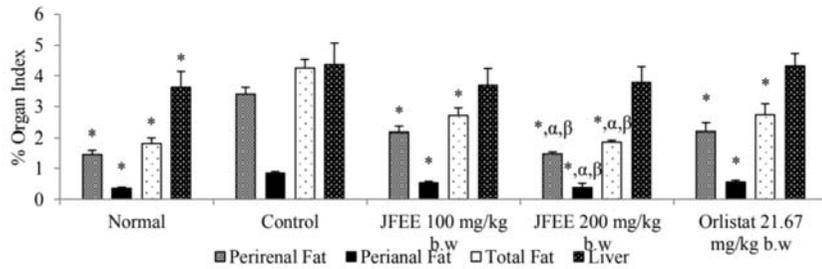
Dari data yang tersaji di bawah ini, jelas bahwa ekstrak daun delima memberikan efek yang superior terhadap orlistat dalam memperbaiki profil lemak perirenal dan perianal. Ekstrak daun delima juga dapat menurunkan berat badan mencit secara signifikan. Tidak hanya berarah pada pengembangan daun delima, hasil pengujian *in vitro* sebelumnya juga mendasari pengembangan bunga melati dalam memperbaiki profil indeks lemak dan berat badan hewan yang bertujuan untuk menurunkan kejadian sindrom metabolik.



**Gambar 14** Kanan: Efek pemberian ekstrak etanol daun delima terhadap bobot tubuh mencit. Kiri: Efek pemberian ekstrak etanol daun delima terhadap total lemak (perianal dan perirenal) mencit selama 1 bulan.



**Gambar 15** Efek pemberian ekstrak etanol dari bunga melati (JFEE) terhadap kenaikan berat badan hewan. (♦) normal, (■) kontrol, (▲) JFEE 100 mg/kg, ( ) JFEE 200 mg/kg, (\*) Orlistat 21,67 mg/kg.



**Gambar 16** Efek pemberian ekstrak etanol dari bunga melati terhadap indeks lemak dan hati pada akhir pengujian. Tanda (\*) menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol pada  $p < 0,05$ ; a: menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok orlistat pada  $p < 0,05$ ; β: menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok ekstrak etanol bunga melati (JFEE) pada  $p < 0,05$ .

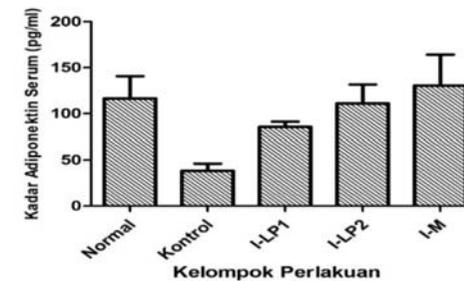
Perbaikan indeks lemak dan hati pada hewan yang diterapi menggunakan ekstrak etanol bunga melati 100 mg/kg BB sebanding dengan orlistat 21,67 mg/kg BB. Bahkan pada dosis 200 mg/kg BB, perbaikan indeks lemak dan hati oleh ekstrak etanol bunga melati superior terhadap orlistat. Tentunya, hal ini menjadi bukti potensi dari bunga melati untuk dikembangkan lebih lanjut.

### 3.1.2 Obat Alam untuk Penanganan Diabetes Melitus

Topik diabetes merupakan salah satu penyakit degeneratif yang secara luas diteliti. Banyak tanaman obat telah dan sedang diteliti untuk dapat menemukan obat antidiabetes dari bahan alam. Beberapa di antaranya kunyit, bawang putih, kulit buah manggis, jati belanda, daun pegagan dan jinten hitam.

Tidak hanya enzim lipase yang berperan dalam metabolisme lemak,

terdapat regulator lain yang berperan dalam faktor metabolik. Salah satunya adalah adiponektin. Ekspresi adiponektin disinyalir berkaitan dengan kadar enzim lipase. Kadar adiponektin secara jelas mempengaruhi resistensi insulin, peningkatan resiko obesitas, dan aterosklerosis.

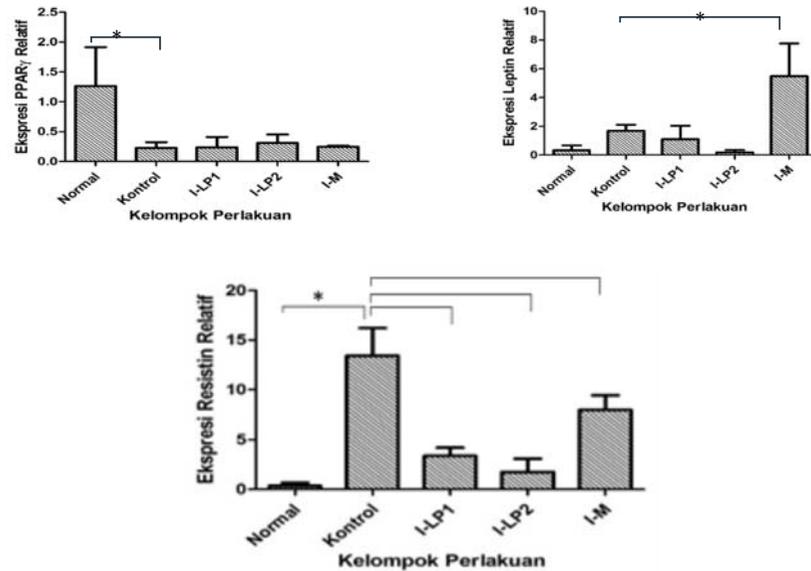


**Gambar 17** Pengaruh pemberian lobak putih terhadap kadar adiponektin.

Adiponektin adalah hormon peptida yang terutama dihasilkan oleh adiposit. Dibandingkan dengan adipositokin lainnya, kadar adiponektin paling tinggi dalam sirkulasi. Adiponektin mempunyai efek yang berlawanan dengan adipositokin lainnya, yaitu mencegah terjadinya resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2.

Lobak putih dapat meningkatkan kadar adiponektin serum sebanding dengan normal dan berbeda bermakna terhadap induksi. Kadar serum adiponektin memiliki korelasi positif dengan sensitivitas insulin dan berbanding terbalik dengan peningkatan adiposit dan resistensi insulin. Tingginya kadar adiponektin serum hewan uji yang diberi lobak putih menunjukkan adanya perbaikan sensitivitas insulin pada model hewan resisten insulin. Lobak putih secara keseluruhan dapat

memperbaiki profil kadar glukosa darah pada model hewan resistensi insulin melalui mekanisme kerja penurunan ekspresi resistin dan meningkatkan kadar adiponektin serum. Selain itu lobak putih memiliki kecenderungan penurunan ekspresi leptin relatif dan secara minor meningkatkan ekspresi PPAR $\gamma$ .



Gambar 18 Efek pemberian lobak putih terhadap ekspresi PPAR $\gamma$  relatif, leptin relatif dan resistin relatif pada hewan coba.

Suku Zingiberaceae pun menunjukkan aktivitas antidiabetes saat diskroning menggunakan uji penghambatan aktivitas  $\alpha$  glukosidase, suatu enzim yang mengkatalisis pemecahan pati dan disakarida menjadi glukosa.

Table 2: Potential inhibition against alpha-glucosidase enzyme for 16 species of Zingiberaceae

Zingiberaceae	Percentage of inhibition (%)					IC <sub>50</sub> (μg/ml)
	1 (μg/ml)	10 (μg/ml)	50 (μg/ml)	100 (μg/ml)	200 (μg/ml)	
<i>C. longa</i> L.	41.20±0.15	46.09±0.25	55.40±0.01	57.70±0.06	59.50±0.10	28.4
<i>Z. cassumunar</i> Roxb.	43.97±0.14	44.69±0.05	48.78±0.10	53.25±0.21	68.85±0.08	49.0
<i>C. heyneana</i> Val.	39.00±0.14	42.80±0.12	48.50±0.13	53.00±0.16	59.70±0.13	78.2
<i>C. xanthorrhiza</i> Roxb.	39.80±0.09	43.90±0.27	46.00±0.02	53.40±0.26	65.60±0.10	78.5
<i>Z. ottensii</i> Val.	39.40±0.14	40.76±0.09	45.57±0.06	53.08±0.04	66.70±0.05	79.0
<i>Z. officinale</i> var. R.	35.52±0.05	36.33±0.14	42.61±0.10	47.14±0.21	64.27±0.08	106.6
<i>Z. officinale</i> var. A.	27.25±0.20	29.00±0.10	37.10±0.11	44.10±0.14	66.60±0.10	119.9
<i>C. mangga</i> Val.	15.77±0.75	18.10±0.13	21.10±0.43	42.40±0.05	53.50±0.02	121.4
<i>C. aeruginosa</i> Roxb.	14.90±1.14	27.90±0.16	36.70±0.49	44.70±0.30	53.70±0.17	126.6
<i>Z. officinale</i> var. O.	25.72±0.20	27.48±0.10	35.57±0.11	42.58±0.14	63.92±1.28	130.2
<i>C. zedoaria</i>	24.50±0.02	32.00±1.96	37.70±0.02	45.10±0.02	51.70±0.04	134.3
<i>C. petiolata</i> Roxb.	22.70±0.22	26.40±0.06	33.40±0.13	42.10±0.15	52.20±0.18	140.3
<i>Z. aromaticum</i> Val.	21.23±0.10	23.98±0.19	32.24±0.11	38.03±0.05	52.22±0.16	182.3
<i>C. rotunda</i> L.	9.79±0.02	12.20±1.77	21.30±0.08	29.00±0.01	35.60±0.01	204.8
<i>Z. littorale</i> Nor.	22.69±0.08	24.30±0.09	30.18±0.05	36.21±0.14	48.56±0.14	210.2
<i>Z. zerumbet</i> (L.)	19.60±0.11	22.61±0.10	27.57±0.04	31.70±0.06	42.37±0.17	269.2
<i>Acarbose</i>	33.02±3.02	37.72±7.54	40.61±3.87	48.37±3.03	58.89±3.03	123.4

C: Curcuma. Z: Zingiber. Values are expressed as mean±standard deviation (n=3). IC<sub>50</sub> obtained from regression line of percentage inhibition. *Z. zerumbet*: *Zingiber zerumbet* (L.) J.E. Smith, *Z. officinale* var. R: *Zingiber officinale* var. Rubrum, *Z. officinale* var. O: *Zingiber officinale* var. Officinatum, *Z. officinale* var. A: *Zingiber officinale* var. Amarum, *C. heyneana* Val: *Curcuma heyneana* Val. Et van Zijp, *C. xanthorrhiza*: *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., *C. zedoaria*: *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe

Gambar 19 Aktivitas penghambatan  $\alpha$  glukosidase oleh tanaman suku Zingiberaceae. IC<sub>50</sub> bervariasi dari 28,4 μg/ml hingga 269,2 μg/ml dengan *Curcuma longa* L., *Zingiber cassumunar* Roxb., *Curcuma heyneana* Val. Et van zijp, *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., dan *Zingiber ottensii* Val memberikan penghambatan paling baik.

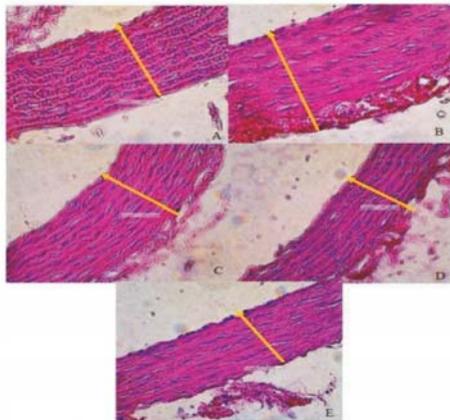
### 3.1.3 Obat Alam untuk Penanganan Aterosklerosis

Berawal dari abnormalitas profil lipid (dislipidemia) yang dapat mengantarkan pada kondisi yang lebih kompleks seperti aterosklerosis, yang apabila tidak ditangani secara memadai dapat berujung pada kondisi patologis yang lebih berbahaya seperti penyakit jantung koroner dan stroke. Penelitian terhadap tanaman obat untuk menemukan kandidat obat anti-aterosklerosis terus dilakukan seperti yang sedang kami telah dan sedang teliti pada jahe merah. Sampai saat ini ekstrak jahe menunjukkan aktivitas perbaikan profil lipid dalam darah dan penurunan penebalan dinding aorta.

Treatment	Mean Total Cholesterol Levels (mg/dl)			Percentage of reduction (%)
	To	T7	T9	
Control	64.4 ± 12.76	109.80 ± 19.74	89.3 ± 1.53	12.74 ± 12.90
RGREE 100 mg/kg	69.00 ± 12.88	116.25 ± 12.82	97.5 ± 8.85 <sup>a</sup>	15.83 ± 6.46
RGREE 400 mg/kg	55.60 ± 9.45	112.40 ± 43.74	77.8 ± 7.40 <sup>a</sup>	25.51 ± 18.22
Simvastatin 25 mg/kg	48.25 ± 9.11	104.75 ± 19.16	84.75 ± 9.88	17.81 ± 12.66

Treatment	Mean Triglyceride Levels (mg/dl)			Percentage of reduction (%)
	To	T7	T9	
Control	47.80 ± 16.95	212.00 ± 136.97	173.30 ± 137.00	32.68 ± 33.03
RGREE 100 mg/kg	51.00 ± 12.57	244.50 ± 144.33	101.75 ± 35.67	37.98 ± 54.99
RGREE 400 mg/kg	71.80 ± 36.64	216.80 ± 128.77	73.60 ± 25.62 <sup>a</sup>	54.54 ± 32.72
Simvastatin 25 mg/kg	64.50 ± 12.71	226.25 ± 107.38	82.75 ± 20.45 <sup>a</sup>	49.17 ± 40.37

**Gambar 20** Perbaikan profil lipid dari tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi diet tinggi lemak selama 9 minggu dengan ekstrak etanol jahe merah (RGREE) dengan dosis 100 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB diberikan selama 2 minggu setelah induksi.



**Gambar 21** Penampang melintang histologi dinding pembuluh darah aorta; (A) Normal; (B) Kontrol; (C) Ekstrak jahe merah 100 mg/kg bb; (D) Ekstrak jahe merah 400 mg/kg bb; (E) Simvastatin; Perbesaran 400 kali.

Penurunan penebalan dinding aorta terjadi pada pemberian ekstrak etanol jahe merah secara signifikan saat diberikan dengan dosis 400 mg/kg BB. Penurunan penebalan dinding aorta oleh jahe merah ini juga sebanding dengan simvastatin dosis 25 mg/kg BB.

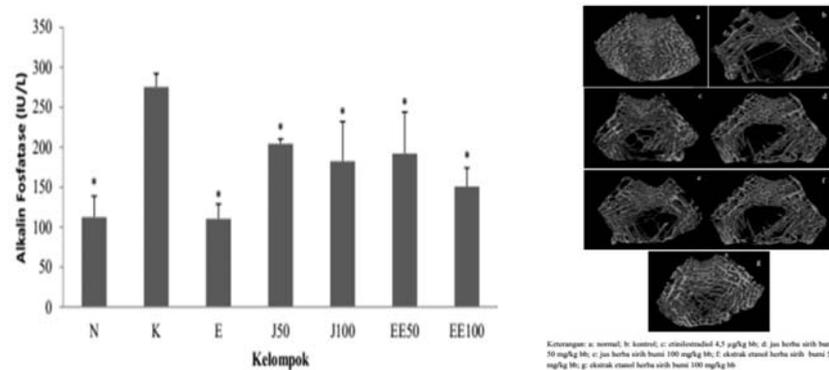
### 3.2 Obat Alam dalam Penanganan Osteoporosis

Meningkatnya harapan hidup penduduk Indonesia yang bermakna meningkatnya jumlah penduduk Indonesia yang berusia lanjut (60 tahun ke atas). Hal ini juga berdampak pada meningkatnya prevalensi penyakit degenerative, salah satunya osteoporosis. Pencarian tanaman obat yang dapat mencegah progresivitas dan terapi penyakit osteoporosis terus dilakukan. Tim peneliti kami telah dan sedang meneliti efikasi dan keamanan ekstrak sirih bumi untuk pencegahan dan penanganan osteoporosis.

Sirih Bumi (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth.) merupakan tanaman asli dari Amerika Selatan namun telah menyebar dan dibudidayakan di seluruh dunia. Di Indonesia sendiri, tanaman ini hanya dianggap sebagai tanaman liar dan belum dimanfaatkan secara maksimal. Potensi Sirih Bumi sebagai antiosteoporosis salah satunya karena mengandung senyawa yang bersifat estrogenik. Selain itu, dibuktikan pula secara in vivo bahwa ekstrak etanol herba Sirih Bumi mampu memperbaiki kondisi patah tulang dan meningkatkan ekspresi gen yang terkait pada proliferasi sel osteoblas/sel pembentuk tulang. Ekstrak air nya dibuktikan mampu meningkatkan kadar kalsium dan fosfor tulang serta menurunkan kadar alkaline fosfatase (ALP) yang merupakan penanda aktivitas osteoblas.

Penelitian pendahuluan yang telah kami lakukan membuktikan

bahwa ekstrak sirih bumi maupun dalam bentuk sediaan jus mampu menurunkan kadar ALP (Alkaline Phosphatase), menjaga homeostasis kadar kalsium urin dan darah, serta perbaikan pada mikroarsitektur trabekular secara kualitatif maupun kuantitatif. Melalui gambar di bawah ini dapat dilihat bahwa kedua bentuk sediaan mampu menurunkan kadar ALP, marker perombakan tulang, walau efek ini masih lebih rendah dibandingkan yang diberikan oleh Estradiol sebagai obat pembanding. Gambar berikutnya menunjukkan hasil visualisasi trabekular yang diperoleh melalui micro CT scan tulang femur tikus. Gambar ini pula mendukung hasil sebelumnya bahwa kedua sediaan mampu memperbaiki mikroarsitektur tulang yang sebelumnya telah mengalami kerusakan akibat induksi ovariektomi. Kedua hasil mengindikasikan ekstrak etanol dosis 100 mg/kg BB memperlihatkan efek yang lebih baik.

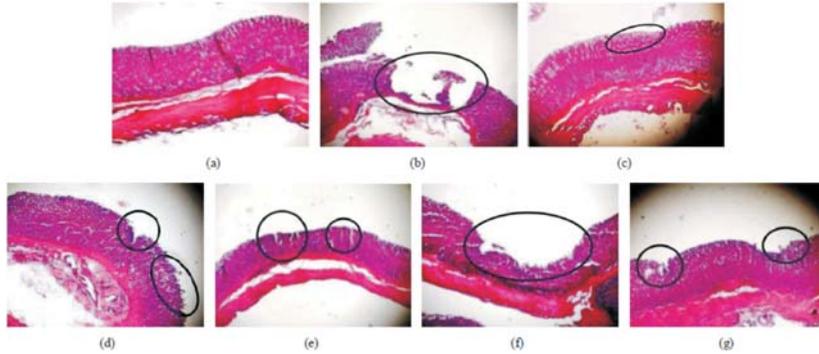


**Gambar 22.** Kadar alkalin fosfatase serum dan gambaran trabekular tulang femur tikus diinduksi ovariektomi. N = kelompok normal, K = kelompok kontrol positif, E = kelompok yang diberikan etinil estradiol 4,5 µg/kg BB, J50 = kelompok jus dosis 50 mg/kg BB, J100 = kelompok jus dosis 100 mg/kg BB, EE50 = kelompok ekstrak etanol dosis 50 mg/kg BB, dan EE100 = kelompok ekstrak etanol dosis 100 mg/kg BB.

### 3.3 Obat Alam dalam Penanganan Tukak Peptik

Tukak peptik merupakan salah satu penyakit system pencernaan akibat ada ketidakseimbangan antara faktor-faktor protektif (prostaglandin, sekresi mucus dan bikarbonat) dan faktor-faktor ofensif (asam lambung, rokok, alcohol, dll). Penyakit ini dapat disebabkan oleh penggunaan obat NSAIDs, infeksi *Helicobacter pylori* atau stres yang angka kejadiannya meningkat seiring rendahnya sosioekonomi masyarakat. Penelitian terhadap penggunaan ekstrak kunyit, madu atau kombinasinya menunjukkan efek yang potensial dikembangkan sebagai obat antitukak.

Penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa baik pemberian madu maupun ekstrak kunyit secara tunggal maupun kombinasi pada pengujian in vivo membantu kesembuhan tukak yang diinduksi dengan aspirin 405 mg/kg BB dan etanol secara signifikan. Parameter yang diperbaiki yaitu keasaman lambung, jumlah dan diameter tukak, indeks tukak, dan rasio penyembuhan. Kesembuhan juga terlihat melalui pemeriksaan histologi. Pemberian sediaan kombinasi (madu 2125 mg/kg BB dan ekstrak kunyit 135 mg/kg BB) memberikan efek yang lebih baik dibandingkan pemberian tunggal ekstrak kunyit dengan dosis yang lebih besar yaitu 4250 mg/kg BB. Namun kelompok yang memperlihatkan hasil kesembuhan yang paling baik yaitu pada pemberian sediaan madu dengan dosis 2125 mg/kg BB. Pada kelompok ini, perbaikan nilai pada parameter uji bahkan secara umum lebih baik dibandingkan yang diberikan oleh pemberian sediaan obat pembanding Omeprazole dosis 1.8 mg/kg BB.



**Gambar 23.** Histologi lambung tikus dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin pembesaran 40x dan data nilai parameter kesembuhan tukak yang diinduksi tukak dengan aspirin 405 mg/kg BB dan etanol. a = normal, b = control positif, c = omeprazole, d = madu dosis 2125 mg/kg BB, e = madu dosis 4250 mg/kg BB, f = ekstrak kunyit 135 mg/kg BB, g = kombinasi ekstrak kunyit dan madu dosis 2125 mg/kg BB

Group	Gastric pH	Number of ulcers	Diameters of ulcers (mm)	UI Groups	Ulcer healing (%)
N	3.90±0.04	0	0	0	-
C	3.46±1.77	11±4 <sup>a</sup>	19.36±6.91 <sup>b</sup>	23.72±4.47 <sup>b</sup>	0
H1	3.03±1.23	2±2 <sup>a</sup>	3.47±2.97 <sup>a</sup>	12.08±2.12 <sup>ab</sup>	49.10
H2	3.40±1.18	6±1 <sup>a</sup>	10.96±3.57 <sup>a</sup>	16.27±1.45 <sup>a</sup>	31.44
T	3.46±0.36	7±1 <sup>b</sup>	8.63±2.12 <sup>ab</sup>	18.79±1.18 <sup>b</sup>	20.78
TH1	3.84±1.01	4±2 <sup>a</sup>	5.16±1.77 <sup>a</sup>	16.25±1.41 <sup>a</sup>	31.51
O	4.05±1.08	3±2 <sup>a</sup>	2.22±0.84 <sup>a</sup>	12.18±1.96 <sup>ab</sup>	48.66

**Gambar 24.** Data nilai parameter kesembuhan tukak yang diinduksi tukak dengan aspirin 405 mg/kg BB dan etanol. N = normal, C = control positif, H1 = madu dosis 2125 mg/kg BB, H2 = madu dosis 4250 mg/kg BB, T = ekstrak kunyit 135 mg/kg BB, TH1 = kombinasi ekstrak kunyit dan madu dosis 2125 mg/kg BB, O = omeprazole dosis 1.8 mg/kg BB. a = secara signifikan berbeda dibandingkan kelompok control, b = secara signifikan berbeda dibandingkan dengan kelompok kombinasi ekstrak kunyit dan madu.

### 3.4 Obat Alam dalam Penanganan Penyakit Autoimun

Penyakit autoimun salah satunya *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) adalah penyakit autoimun sistemik yang dikarakteristikan dengan terjadinya inflamasi di berbagai lokasi yang diakibatkan oleh deposit kompleks imun di organ seperti ginjal, persendian, pleura, kulit, dll. Penyakit ini umumnya diobati dengan obat konvensional yang telah ada, namun ternyata bahan alam pun memiliki kemampuan menangani kondisi patologis ini. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan yaitu Ciplukan. Ciplukan (*Physalis angulata*) atau yang dikenal pula dengan nama mullaca sebagaimana diketahui banyak tumbuh di Indonesia.

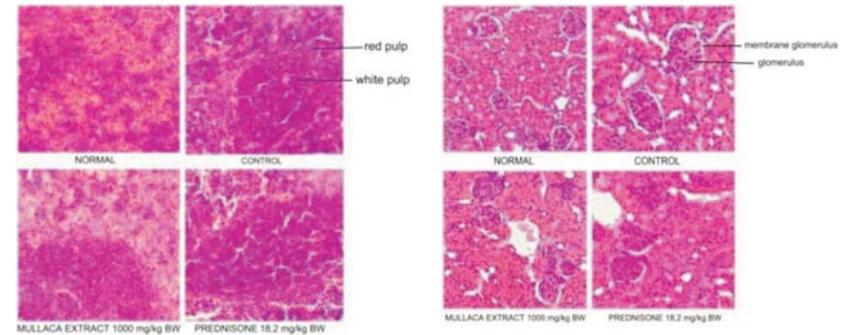
Ekstrak etanol dari ciplukan pada dosis 1000 mg/kg BB memberikan efek imunomodulator pada model tikus Lupus dengan bukti adanya perbaikan pada profil histologi limpa dan ginjal. Data penurunan pada jumlah total leukosit, limfosit, eosinofil, dan titer antibodi juga menunjukkan hasil yang baik, sesuai data yang ditunjukkan pada gambar di bawah.

Pada pengamatan histologi limpa terlihat peningkatan daerah pulp berwarna putih pada semua kelompok yang menerima induksi. Daerah ini mengandung sel makrofag dan dendritik yang memainkan peran pada respon inflamasi sehingga mengindikasikan telah terjadi peningkatan proliferasi sel tersebut yang dapat dikonfirmasi dari peningkatan indeks limpa. Namun lebih sedikitnya daerah putih pada kelompok yang diberikan ekstrak menandakan ekstrak memiliki aktivitas menurunkan proliferasi sel imun pada limpa. Hal ini dikonfirmasi pula dengan nilai indeks limpa yang lebih rendah disbanding kontrol, nilai ini bahkan sama

dengan yang diukur pada kelompok yang menerima prednisone. Pada pengamatan histologi ginjal terlihat terjadinya penebalan membrane glomerulus pada semua kelompok yang mengalami induksi namun walau demikian, pada kelompok ekstrak penebalan ini lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol yang menandakan efek memiliki efek menurunkan glomerulonefritis meskipun belum bisa mengembalikan hingga ke kondisi normal. Peningkatan ukuran sel glomerulus pada kelompok induksi yang menandakan peningkatan proliferasi sel imun, pada kelompok kontrol memang melih rendah dibandingkan kelompok kontrol maupun kelompok prednisone yang ditandai dari penurunan indeks ginjal namun perbedaan yang terjadi tidak signifikan (data tidak ditampilkan).

Ekstrak ciplukan mampu menurunkan jumlah sel imun non spesifik namun tidak sebaik yang diberikan oleh Prednison sebagai obat pembanding dan secara umum belum bisa menurunkan hingga ke nilai normal. Pada pengukuran sel imun spesifik (titer antibodi), walau ekstrak ciplukan memiliki efek yang lebih rendah dibandingkan prednison, namun sudah cukup mengembalikan ke kondisi normal yaitu terkait dengan jumlah antibodi primer dan tidak menyebabkan penurunan antibodi secara berlebihan seperti yang diakibatkan oleh prednison.

Pengujian imunomodulator yang telah dilakukan baik terhadap parameter imun non spesifik dan spesifik menunjukkan bahwa ekstrak ciplukan lebih cenderung bekerja terutama pada respon imun spesifik dengan menurunkan respon imun mendekati ke nilai normal. Ekstrak ciplukan tidak menekan respon imun seperti halnya prednison sebagai obat pembanding.



**Gambar 25.** Gambar histologi limpa dan ginjal tikus setelah diinduksi dan diberikan terapi sesuai pembagian kelompok

Group Test	Total Leukocytes Count (/mm <sup>3</sup> )	Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> )	Eosinophils (/mm <sup>3</sup> )	Antibody Titer	
				Primary	Secondary
Normal	11600±596.33	60.26±453.688	985±242.69	1 : 64	1 : 128
Control	17500± 1490.06	7930±1454.92	4678±56.16	1 : 128	1 : 256
Extract	9217.97±924.99 <sup>a</sup>	2950±270.14 <sup>a</sup>	4124±247.69	1 : 64	1 : 64
Prednison	4000 ± 694.74 <sup>b</sup>	627±1181±488.819.87 <sup>a</sup>	2381±488.81 <sup>a</sup>	1 : 16	1 : 32

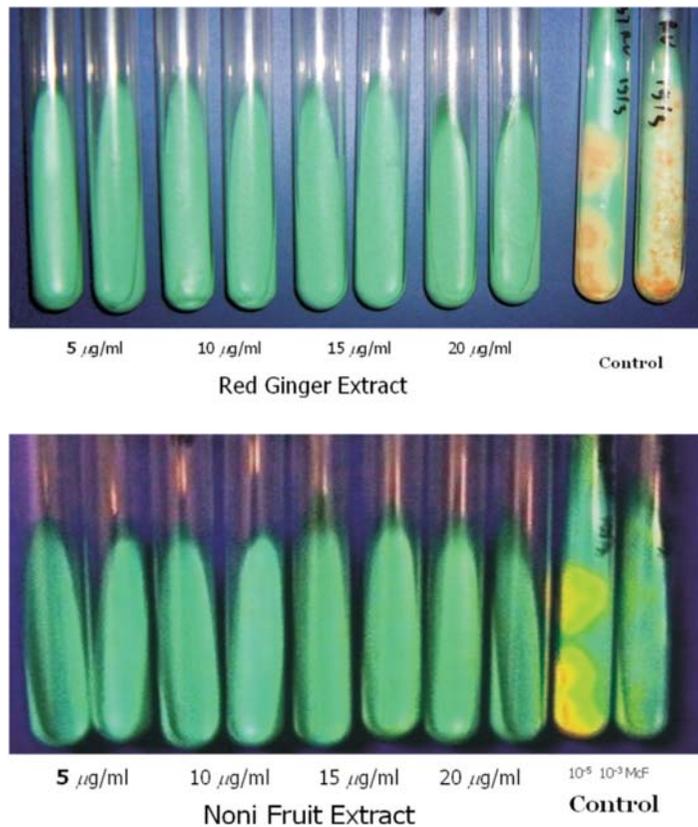
**Gambar 26.** Data parameter imunitas non spesifik dan spesifik

### 3.5 Obat Alam dalam Penanganan Tuberkulosis

Masalah tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah dunia termasuk Indonesia. Permasalahan menjadi semakin kompleks dengan berkembangnya resistensi, dimana *Mycobacterium tuberculosis* tidak sensitive lagi terhadap terapi standar untuk penyakit TB. Konsekuensinya terapi semakin sulit, waktu makin panjang, efek samping meningkat dan biaya makin mahal.

Salah satu penelitian kami, berhasil mengembangkan obat bahan alam kombinasi ekstrak jahe merah dan mengkudu untuk mempercepat

waktu penyembuhan penyakit TB. Ekstrak jahe merah dan mengkudu serta kombinasinya dapat menghambat pertumbuhan dan bahkan membunuh *M. tuberculosis H37Rv*, *M. tuberculosis 552* dan *M. tuberculosis Nr223* (Gambar 27). Beberapa obat standar seperti streptomisin, rifampisin, isoniazid dan pirazinamid telah resisten terhadap mikroba tersebut.



**Gambar 27.** Aktivitas penghambatan ekstrak jahe merah dan mengkudu terhadap *M. tuberculosis H37Rv*

Lebih lanjut, dalam uji klinik terhadap pasien TB, ekstrak jahe merah, mengkudu dan kombinasinya menunjukkan hasil dimana pasien lebih cepat sembuh dengan menurunnya skor bebas bacillus tahan asam (BTA) yang lebih cepat dibanding placebo (obat standar) seperti yang ditunjukkan pada gambar 28. Demikian juga perbaikan pada parameter tanda dan gejala klinik serta indeks Karnofsky.

Week	AFB (SD)								
	ZO Gr (n=17)	P	MC Gr (n=18)	P	ZO/MC 1 (n=21)	P	ZO/MC2 (n=17)	P	Placebo (n=13)
0	2,90 (1,07)	0,21	3,20 (0,83)	0,83	2,80 (0,82)	0,05	2,84 (0,85)	0,08	3,25 (0,74)
2	1,65 (1,39)	0,51	2,00 (1,33)	0,12	0,92 (1,47)	0,23	0,74 (1,05)	0,04	1,39 (1,16)
4	1,20 (1,54)	0,42	1,53 (1,22)	0,07	0,48 (0,92)	0,12	0,48 (0,95)	0,20	0,87 (1,10)
6	0,70 (0,98)	0,01	0,94 (0,94)	0,01	0,32 (0,80)	0,30	0,02 (0,42)	0,76	0,13 (0,45)
8	0,30 (0,73)	0,22	0,21 (0,63)	0,12	0,02 (0,20)	0,01	0	0,01	0,67 (1,13)
20	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
24	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0,11 (0,47)

**Gambar 28** Pengujian parameter Bacillus Tahan Asam (BTA) pada pemberian ekstrak jahe merah, mengkudu atau kombinasinya pada pasien TB.

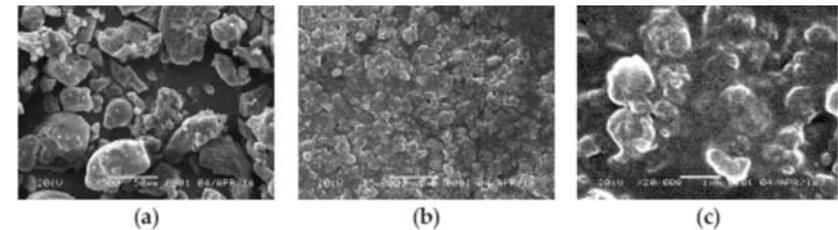
### 3.7 Nanopartikel Kurkumin

Kurkumin merupakan komponen fitokimia polifenol yang bersifat hidrofobik. Kurkumin berasal dari rimpang tanaman *Curcuma longa* Linn (Zingiberaceae). Kurkumin adalah komponen utama dari kurkuminoid,

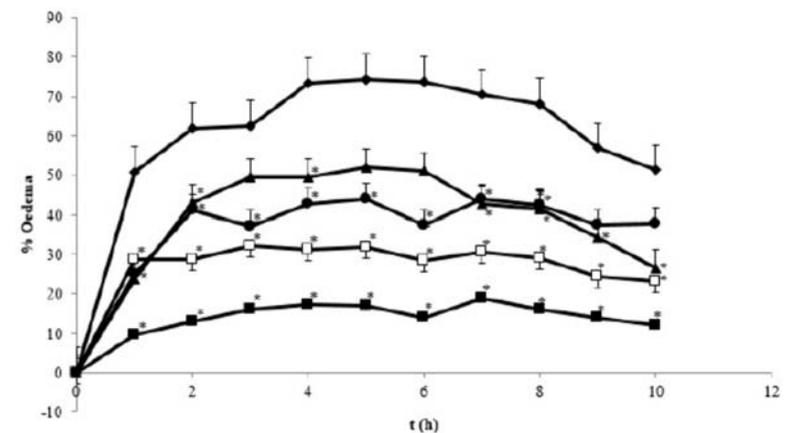
memiliki kemampuan antioksidan dan penangkal radikal yang lebih baik dibandingkan demetoksikurkumin ataupun bis-demetoksikurkumin. Melalui berbagai penelitian dibuktikan bahwa kurkumin memiliki potensi dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Namun masalah pada kelarutan akan menjadi kesulitan dalam formulasi dan menurunkan bioavalabilitas bahkan hanya sebesar 1% pada tikus. Kurkumin juga memiliki karakteristik absorpsi oral yang jelek karena rendahnya aktivitas intrinsik, laju absorpsi dan tingginya laju metabolisme.

Kami telah mengembangkan formula nano partikel dari kurkumin dengan D- $\alpha$ -Tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate (TPGS) sebagai penstabil. Hasil karakterisasi fisik yang dinilai melalui SEM, FTIR, dan X-ray Diffraction (XRD) mengindikasikan keberhasilan penggunaan TPGS dalam mencegah aglomerasi. Hasil uji aktivitas antiinflamasi melalui pengukuran diameter edema pada tikus setelah diinduksi karagenan seperti yang terlihat pada gambar di bawah menunjukkan bahwa diformulasikannya kurkumin sebagai nano partikel dapat meningkatkan aktivitasnya dibandingkan kelompok kurkumin yang tidak dibuat sebagai nano partikel. Aktivitas antiinflamasi sediaan nano kurkumin menunjukkan pola dose-dependent. Penurunan ukuran partikel menunjukkan efek yang baik yang ditunjukkan dengan penurunan dosis terapi. Kurkumin sebagai nano partikel (~400 nm) memerlukan dosis 60 kali lebih rendah dibandingkan kurkumin konvensional dalam memberikan kekuatan efek yang sama. Efek sodium diklofenak yang lebih kuat kemungkinan diakibatkan oleh dosis pemberian yang lebih besar dibandingkan dosis kurkumin nano partikel (4,5 dibandingkan dengan 1,8 mg/kg BB). Oleh karena itu kami menduga

apabila kedua sediaan diberikan dalam dosis yang sama, maka efek yang dihasilkan akan sebanding.



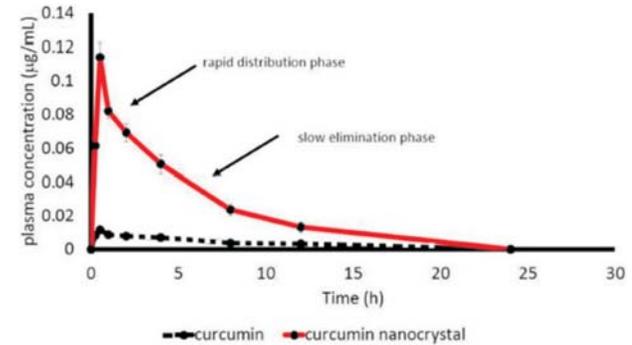
**Gambar 29.** Analisis Scanning Electron Microscopic (SEM). a = kurkumin 500x, b = nanopartikel kurkumin 5000x, c = nanopartikel kurkumin 20.000x



**Gambar 30.** Persentase peradangan pada tikus terinduksi  $\lambda$ -karagenan.  $\blacklozenge$  =kelompok kontrol,  $\blacksquare$  = sodium diklofenak 4,5 mg/kg BB,  $\blacktriangle$  = kurkumin 60 mg/kg BB  $\bullet$  = nanopartikel kurkumin 0,9 mg/kg BB, dan  $\square$  = nanopartikel kurkumin 1,8 mg/kg BB. \* menandakan berbeda secara statistik terhadap kelompok kontrol.

Pengujian bioavailabilitas dilakukan melalui administrasi oral sediaan kurkumin nanopartikel (sekitar 200 nm) dibandingkan dengan campuran biasa antara serbuk kurkumin dengan TPGS dosis 10 mg/kg BB) pada tikus Wistar jantan sehat. Melalui gambar di bawah terlihat dengan jelas bahwa kandungan kurkumin pada sediaan campuran biasa hamper tidak terdeteksi dalam plasma, berbeda halnya dengan sediaan nano kurkumin. Sediaan nano kurkumin menunjukkan peningkatan bioavailabilitas yang sangat baik yang bahkan meningkat sebanyak 7 kalinya. Sediaan nanosuspensi kurkumin yang distabilkan dengan TPGS memperlihatkan model 2 kompartemen, diindikasikan oleh adanya sebuah fase distribusi yang cepat yang kemudian diikuti dengan fase eliminasi yang lambat.

Uji aktivitas selanjutnya yang telah dilakukan yaitu pada model kolitis ulseratif yang diinduksi dengan 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS). Hasil dari uji ini dapat dilihat pada gambar di bawah yang menunjukkan gambaran kolon tikus. TNBS secara sukses dapat menginduksi terjadinya kolitis ulseratif, begitu pula terapi dengan kurkumin dan mesalamin sebagai obat pembanding juga sukses memperbaiki keadaan penyakit. Pemberian nanokurkumin memberikan perbaikan keadaan kolon yang lebih baik dibandingkan suspensi kurkumin konvensional dengan TPGS, perbaikan ini bahkan dapat memberikan hasil yang mendekati keadaan kolon normal. Perbaikan efek antiinflamasi yang sangat baik ini ditemukan pada dosis yang sangat rendah. Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa penurunan ukuran partikel kurkumin hingga 200 nm dengan keberadaan TPGS sebagai penstabil menjadi pendekatan yang menjanjikan untuk memperbaiki nilai terapeutik dari kurkumin.



**Gambar 31.** Konsentrasi plasma kurkumin dalam fungsi waktu setelah administrasi oral suspensi kurkumin-TPGS dan nanosuspensi kurkumin terstabilkan TPGS (10 mg/kg BB) pada tikus Wistar jantan sehat.



**Gambar 32.** Gambaran makroskopis histologi kolon. A = kontrol negatif :sehat, pembawa, air; b = kontrol positif: induksi TNBS dan diberikan pembawa secara oral; c = suspensi kurkumin-TPGS 60 mg/kg BB; d = nanosuspensi kurkumin terstabilkan TPGS 1,8 mg/kg BB; e = obat standar-mesalamin 180 mg/kg BB.

### 3.8 Peluang dan Tantangan dalam Pengembangan Obat Alam

Penelitian telah banyak dilakukan dan informasi ilmiah pun telah banyak tersedia akan potensi bahan alam untuk dikembangkan sebagai obat. Khusus bagi Bangsa Indonesia, peluang tersebut semakin terbuka lebar karena didukung oleh faktor-faktor lain seperti:

- a. Sumber daya alam yang besar dan melimpah serta mudah diperoleh. Bahkan sumber obat alam tersebut masih dapat diperoleh secara liar. Namun untuk pengembangan jangka panjang dan berkesinambungan, perlu dibuat desain untuk pembudidayaan.
- b. Dengan mudah diperoleh dan ketersediaan yang melimpah dan pengembangan dengan teknologi yang relative sederhana, menjadikan pengembangan obat alam dengan biaya relative murah yang pada gilirannya dapat dijangkau oleh sebagian besar lapisan masyarakat Indonesia.
- c. Data empiris dan tradisi panjang tentang penggunaan sumber alam sebagai obat baik yang diturunkan secara verbal dari mulut ke mulut maupun yang tercatat rapi dalam lontar-lontar atau kitab pengobatan, menjadikannya mudah diterima oleh berbagai lapisan masyarakat.
- d. Harga yang relative murah dan terjangkau menjadikan obat alam dapat dimanfaatkan secara luas oleh semua lapisan masyarakat. Obat alam dapat diolah dengan teknologi yang paling sederhana sampai teknologi modern seperti pengembangan obat konvensional.
- e. Besarnya jumlah penduduk Indonesia merupakan pangsa pasar yang sangat potensial secara ekonomi. Demikian juga peluang untuk membuka lapangan kerja baru, mulai dari tahap budidaya sumber obat alam sampai tahap pemasaran produk jadi.

Namun demikian, pengembangan obat alam masih menghadapi berbagai tantangan dan kendala antara lain:

- a. Belum terintegrasinya penggunaan obat alam dalam sistem kesehatan nasional.

- b. Regulasi dan mekanisme legal yang rumit dan belum standar.
- c. Tidak adanya informasi ilmiah yang standar dan terintegrasi tentang efikasi dan keamanan obat alam.
- d. Minimnya dukungan financial untuk pengembangan lebih lanjut obat alam untuk dapat berdiri sejajar dengan obat konvensional.
- e. Belum adanya mekanisme insentif atau reward bagi pelaku usaha yang bersedia berinvestasi dalam pengembangan obat alam.

#### 4. PENUTUP

Sepanjang manusia dapat memelihara keseimbangannya terhadap lingkungan baik dalam dimensi jiwa, pikiran dan tubuh maupun dalam dimensi mental, fisik dan sosial, maka manusia akan berada dalam kondisi sehat. Lingkungan termasuk stress, pola makan (diet) dan aktivitas fisik (olahraga) berkontribusi sangat besar dalam mempertahankan dinamika harmoni tubuh.

Obat alam memiliki potensi yang sangat besar baik ditinjau dari aspek kelimpahan sumber daya alam, tradisi yang sangat panjang maupun efektivitas dalam memelihara kesehatan (dinamika harmoni) terutama dari aspek pencegahan (preventif), promotif dan rehabilitative.

#### 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa/Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala anugerahNya hingga saat ini. Pada kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan terimakasih

kepada Rektor dan Pimpinan ITB, Pimpinan dan seluruh Anggota Forum Guru Besar ITB, atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk menyampaikan orasi ilmiah di hadapan para hadirin sekalian pada forum yang terhormat ini. Terimakasih saya sampaikan kepada Pimpinan Sekolah Farmasi ITB (Prof. Dr. Daryono Hadi Tj., Dr. KusnandarA., Dr. Marlia S., Dr. Lia Amalia, Dr. Diky M., Dr. Shopie D.), Prof. Dr. Elin Yulinah S., Prof. Dr. Andreanus A. S., Prof. Dr. Asep Gana S., Dr. Joseph I. Sigit (alm), Prof. Dr. Komar Ruslan, Prof. Dr. Tutus Gusdinar, Prof. Dr. Slamet Ibrahim, Prof. Dr. Sukrasno, Prof. Dr. Yeyet Cahyati, Prof. Dr. Sukamdjaja A., Prof. Dr. Sundani N. S., Prof. Dr. Irda Fidrianny, Prof. Dr. Jessie S. P., Prof. Ikuo Saiki, PhD. (Toyama University, Jepang), Prof. Dr. Purwanto (FF UNAIR), Prof. Dr. Anas Subarnas (FF UNPAD), segenap staf dosen KK Farmakologi-Farmasi Klinik SF ITB, Staf dosen SF ITB, seluruh staf tendik SF ITB atas dukungannya yang sangat tulus. Terimakasih dan hormat saya kepada ayahanda I Made Udiana (alm), ibunda Ni Nyoman Jati (alm), ibunda Ni Putu Ciriwati, saudara-saudara saya Trah Ramuh Udiana, Istri tercinta Swastuty Widiasih, anak-anakku (Gede Udiagiri Basudewa Adnyana, Made Diasty Kunthi Maharani, Nyoman Kalyani Gayatri Maheswari) yang senantiasa menghadirkan kehangatan, kelucuan dan keceriaan, mertua saya tercinta dan keluarga besar Trah Nyoman Sugiri SH., warga Banjar Bandung Utara, teman-teman Farmasi 88 dan ITB 88, teman-teman SMANSA 88, serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

## DAFTAR PUSTAKA

Abuzaid, A. S., Iskandar, E. Y., Kurniati, N. F., dan Adnyana, I. K. 2016:

Preventive effect on obesity of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp ethanolic extract by reduction of fatty acid synthase level in monosodium glutamate and high-calorie diet-induced male wistar rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(3).

Abuzaid, A. S., Iskandar, E. Y., Kurniati, N. F., dan Adnyana, I. K. 2016: Prevention of obesity and development of metabolic syndrome by mangosteen (*Garcinia mangostana*) and development of metabolic syndrome by mangosteen (*Garcinia Mangostana*). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(5), 372-378.

Adnyana, I K., Yuniarto, A., dan Setiawan, F. 2014: Antiobesity effect of the pomegranate leaves ethanol extract (*Punica granatum* L.) in high-fat diet induced mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(4), 626–631.

Adnyana, I K., Sigit, J. I., dan Asad, S. A. 2014. Antidiabetic activity of *Nigella sativa* L. seed powder and its combination with gliclazide in alloxan induced diabetic mice. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(10), 434-437.

Adnyana, I K., Yulinah, E., Yuliet dan Kurniati, N. F. 2014. Antidiabetic activity of aqueous leaf extracts of *Guazuma ulmifolia* Lamk., ethanolic extracts of *Curcuma xanthorrhiza* and their combinations in alloxan-induced diabetic mice. *Research Journal of Medicinal Plant*.

Adnyana, I K., Sigit, J. I., dan Larasati, A. K. 2014: Gastric ulcer healing effect of wild honey and its combination with turmeric (*Curcuma domestica* Val.) rhizome on male wistar rats. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 23(12), 844-849.

- Adnyana, I K., Sukandar, E. Y., Maeistutia, N., dan Setiawan, F. 2014: evaluation of ethanolic extracts of mullaca (*Physalis angulata* L.) herbs for treatment of lupus disease in mice induced pristane. *Procedia Chemistry*, 13(2014).
- Adnyana, I K., Abuzaid, A. S., Sukandar, E. Y., dan Kurniati, N. F. 2016: Pancreatic lipase and alpha-amylase inhibitory potential of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn) pericarp extract. *Int. J. Med. Res. Health Sci.*, 5(1), 23-28.
- Adnyana, I K., Safitri, D., dan Christopher, W. 2016: Preventive effect of jasmine flower ethanol extract on MSG-high fat diet induced in male wistar rats. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(7), 1066-1070.
- Anonim. nd. Homeostasis and feedback the human body. <https://opencurriculum.org/5385/homeostasis-and-regulation-in-the-human-body/>. Diakses 10 April 2017
- Anonim. nd: Introduction to physiology and homeostasis. [http://www.staging.baby-safebox.mashbo.com/introduction\\_to\\_physiology\\_homeostasis\\_and\\_ph...pdf](http://www.staging.baby-safebox.mashbo.com/introduction_to_physiology_homeostasis_and_ph...pdf) Diakses 24 September 2017.
- Blair, S. N., Kohl, H. W., Barlow, C. E. 1995: Changes in physical fitness and all cause mortality: a prospective studi of health and unhealthy men. *JAMA*, 273: 1093-1098.
- Cahill, L. E., Chiuve, S. E., Mekary, R. A., Jensen, M. K., Flint, A. J., Hu, F.B., dan Rimm, E.B. 2013: A prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male U.S. health professionals. *Circulation*, 128(4), 337–343.

- Dika, F. nd: Kesehatan mental. <http://farah18396.blogspot.co.id/2016/03/kesehatan-mental-farah.html>. Diakses 2 September 2017.
- Epel, E. S. 2009: Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging?. *Hormones*, 8(1), 7-22.
- Farshchi, H. R., Moira, A. T., dan Ian, A. M. 2005: Beneficial metabolic effects of regular meal frequency on dietary thermogenesis, insulin sensitivity, and fasting lipid profiles in healthy obese women. *Am J Clin Nutr*, 81, 16–24
- Hasimun, P., I Ketut Adnyana, R. Valentina, E. Lisnasari. 2016. Potential alpha- glucosidase inhibitor from selected zingiberaceae family, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- Jakubowicz, D., Barnea, M., Wainstein, J. dan Froy, O. 2013: High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity*, 21, 2504–2512.
- Kahleova, H., Belinova, L., Malinska, H., Oliyarnyk, O., Trnovska, J., Skop, V., Kazdova, L., Dezortova, M., Hajek, M., Tura, A., Hill, M., dan Pelikanova, T. 2014: Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*, 57(8): 1552–1560.
- Kartika, I G. A. A., Insanu, M., Dewi, S., Riani, C., dan Adnyana, I K. 2016: New update: traditional uses, phytochemical, pharmacological and toxicity review of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Pharmacologyonline* 2016;2:30-43.
- Ma, Y., Elizabeth R. B., Edward J. S. 2003: Association between eating

- patterns and obesity in a free-living us adult population. *Am J Epidemiol*, 158(1), 85-92.
- Mulyani, Y., Sukandar, E. Y., Adnyana, I K., dan Elfahmi. 2012. Petiveria alliacea: New alternative for the treatment of sensitive and multi-resistant Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 4(7): 91 - 95.
- Mukherjee, S., Baishakhi, D., Subhayan, D., Satyahari, D., dan Analava, M. 2014: Effect of total calorie consumed in breakfast, lunch, evening snacks and dinner in blood biochemistry profiles of diabetics. *Food Sci. Technol*, 2(2), 15-19.
- Myers, J., Kaykha, A, George, S. 2004. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med*, 117:912-8.
- Nieman, D., Nehlsen-Cannarell, S., Fagoaga, O., Henson, D., Shannon, M., Hjertman, J., Schmitt, R., Bolton, M., Austin, M., Schilling, B., dan Thorpe, R. 2000: Immune function in female elite rowers and non-athletes. *Br. J. Sports Med*, 34, 181–187.
- Nieman, D., Nehlsen-Cannarell, S., Fagoaga, O., Henson, D., Shannon, M., Hjertman, J., Schmitt, R., Bolton, M., Austin, M., Schilling, B., dan Thorpe, R. 2000: Immune function in female elite rowers and non-athletes. *Br. J. Sports Med*, 34, 181–187.
- Ngueguim, T. F., Huguet, S. T. S., Hubert, D. J., Raceline, G. K., Desire, D. D. P., Pierre, K. dan Theophile, D. (2017). Aqueous extract of *Peperomia pellucida* (L.) HBK accelerates fracture healing in Wistar rats. *BMC Complement Altern Med*. 17, 1-9
- Park, K. 2002. Concept of health and disease, in Park's textbook of

preventive and social medicine. M/s banarsidas bhanot.

- Priyatno, L. H. A., Sukandar, E. Y., Ibrahim, S., dan Adnyana, I K. Antihyperuricemic Effect of Ethanol of Snake Fruit (*Salacca edulis* Reinw.) var. Bongkok on Wistar Male Rat. *Journal of Food Science and Engineering*, 2(5), 271-276.
- Putri, C. A., Ayu Kartika, I G. A., dan Adnyana, I K. 2016: Preventive effect of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth herbs on ovariectomy-induced osteoporotic rats. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 25(7), 546-551.
- Rachmawati, H., Safitri, D., Pradana, A. T., dan Adnyana, I K. 2016: TPGS-stabilized curcumin nanoparticles exhibit superior effect on carrageenan-induced inflammation in wistar rat. *Pharmaceutics*, 8(24): 1-13.
- Rachmawati, H., Pradana, A. T., Safitri, D., dan Adnyana, I K. 2017: Multiple functions of d-a-tocopherol polyethylene glycol 1000 succinate (TPGS) as curcumin nanoparticle stabilizer: in vivo kinetic profile and anti-ulcerative colitis analysis in animal model. *Pharmaceutics*, 9(24).
- Safitri, D., Kurniati, N. F., Adharani, S., Suciayati, S. W., dan Adnyana, I K. 2016: The study of red ginger Rhizomes ethanol extract (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val.) on hyperlipidemic-induced rats, *Pharmacologyonline*, 3, 15-21.
- Setiawan, F., Adnyana, I K., Sukandar, E. Y., Sukrasno, Yuniarto, A., dan Pebritrinasari, R. 2015: Pharmacological screening for potency of antiobesity on five plants based on ethopharmacological use, *Asian*

*Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(4), 299-301.

Sarimanah, J., Adnyana, I K., Sukandar, E. Y., dan Kurniati, N. Y. 2017: The antirheumatic activity of *Muntingia calabura* L. leaves ethanol extract and its fraction. *Asian J Pharm Clin Res*, 10(1).

Sukandar, E. Y., Adnyana, I K., Sudjana, P., Suciati, S., dan Umi, Y. 2014: Recent Study of Turmeric in Combination with Garlic as Antidiabetic Agent. *Procedia Chemistry*, 13, 44-56.

WHO. 2004. WHO Technical Meeting on Sleep and Health. Bonn, Germany.

Yoshikawa, T. dan Naito, Y. 2002: What is oxidative stress?. *JMAJ*, 45(7), 271-276.

## CURRICULUM VITAE



Nama : **Prof. Dr. I KETUT ADNYANA, Apt.**

Tmpt. & tgl. lhr. : Bali, 15 Mei 1968

Kel. Keahlian : Farmakologi-Farmasi Klinik

Alamat Kantor : Jalan Ganesha 10 Bandung

Nama Istri : Swastuty Widiasih, S. Si., Apt.

Nama Anak : 1. Gede Udiagiri Basudewa A.

2. Made Diasty Kunthi M.

3. Nyoman Kalyani Gayatri M.

### I. RIWAYAT PENDIDIKAN

- Doctor of Philosophy (Ph.D), bidang Kimia Bahan Alam dan Farmakologi, Insitute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Jepang, 2001.
- Magister (MS), bidang Farmakologi, ITB, 1996.
- Apoteker (Apt), ITB, 1994.
- Sarjana Farmasi (Drs), ITB, 1993.

### II. RIWAYAT KERJA di ITB:

- Staf Pengajar Sekolah Farmasi, ITB, 1994 - Sekarang
- Ketua Program Studi Magister dan Doktor, 2006 - 2011
- Ketua Program Studi Magister dan Doktor, 2016 – Sekarang

### III. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

- Asisten Ahli Madya, 1 Desember 1994
- Lektor Kepala, Juni 2004

- Profesor/Guru Besar, Mei 2017.

#### IV. KEGIATAN PENELITIAN

- **I Ketut Adnyana**, Anita Aluicia A., Dewi Safitri, Pengembangan *Food Supplement* dari Lobak Putih Sebagai Agen Pengontrol Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes, Nutrifood Grant Award, 2015
- **I Ketut Adnyana**, Elin Yulinah Sukandar, Sukrasno, Lucy D.S. Pengembangan Obat Herbal Terstandar Ekstrak Daging Buah Asam Jawa sebagai Antiobesitas, Riset Desentralisasi DIKTI, 2015-2017
- **I Ketut Adnyana**, Catur Riani, Muhamad Insanu, Pengembangan Sirih Bumi sebagai Obat Antiosteoporosis, Riset PMDSU DIKTI, 2016-2019
- **I Ketut Adnyana**, Sukrasno, Neng Fisher Kurniati, Pengembangan Jahe Merah sebagai Kandidat Antiaterosklerosis, Riset PMDSU DIKTI, 2016-2019

#### V. PUBLIKASI

- Rachmawati, H., Aditya Trias Pradana, Dewi Safitri, dan **I Ketut Adnyana**. 2017. "Multiple Functions of D-a-Tocopherol Polyethylene Glycol 1000 Succinate (TPGS) as Curcumin Nanoparticle Stabilizer: In Vivo Kinetic Profile and Anti-Ulcerative Colitis Analysis in Animal Model ". *Pharmaceutics* ISSN 1999-4923 Volume 9, 24
- Saraswati, V., **I Ketut Adnyana**, Sri Pudjiraharti, Tjandrawati Mozef, Muhamad Insanu, Neng Fisher Kurniati, Heni Rachmawati. 2017. "Fractionation Using Adsorptive

Macroporous Resin HPD-600 Enhances Antioxidant Activity of *Gnetum gnemon* L. Seed Hard Shell Extract". *Journal of Food Science and Technology* ISSN 0022-1155 Volume 54, 10, 3349-3357

- Zazuli, Z., Azmi Rohaya, **I Ketut Adnyana**. 2017. "Drug-related Problems in Type 2 Diabetic Patients with Hypertension in Cimahi, West Java, Indonesia: A Prospective Study". *International Journal of Green Pharmacy* ISSN 0973-8258, Volume 11, 2, S298-S304
- Iskandar, I., Finna Setiawan, Lucy Dewi Nurhayati Sasongko, **I Ketut Adnyana**. 2017. "Six-month Chronic Toxicity Study of Tamarind Pulp (*Tamarindus indica* L.) Water Extract". *Scientia Pharmaceutica* ISSN 0036-8709, Volume 85, 1, 10
- Sarimanah, J., **I Ketut Adnyana**, Elin Yulinah Sukandar, Neng Fisher Kurniati. 2017. "The Antirheumatic Activity of *Muntingia calabura* L. Leaves Ethanol Extract and Its Fraction". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* ISSN 0974-2441, Volume 10, 1, 84-86
- Safitri, D., Neng Fisher Kurniati, Syarif Adharani, Siti Wakhidatun Suciayati, **I Ketut Adnyana**. 2016. "The Study of Red Ginger Rhizomes Ethanol Extract (*Zingiber officinale* Roscoe var Sunti Val.) on Hyperlipidemic-induced Rats". *Pharmacology Online* ISSN 1827-8620, Volume 3, 15-21
- Rachmawati, H., Dewi Safitri, Aditya Trias Pradana, **I Ketut Adnyana**. 2016. "TPGS-stabilized Curcumin Nanoparticles Exhibit Superior Effect on Carrageenan-induced Inflammation in Wistar Rat". *Pharmaceutics* ISSN 1999-4923 Volume 8, 3, 24
- Putri, C. A., I Gusti Agung Ayu Kartika, **I Ketut Adnyana**. 2016.

“Preventive Effect of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth Herbs on Ovariectomy-induced Osteoporotic Rats”. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences ISSN 1003-1057, Volume 25,7, 546-551

- Sutrisno, E., **I Ketut Adnyana**, Elin Yulinah Sukandar, Irda Fidrianny, Widhya Aligita. 2016. “Anti-inflammatory Study of *Anredera cordifolia* Leaves and *Centella asiatica* Herbs and Its Combination Using Human Red Blood Cell-Membrane Stabilization Methods”. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research ISSN 0974-2441, Volume 9,5, 78-80
- **Adnyana, I K.**, Christopher Wu. 2016. “Preventive Effect of Jasmine Flower Ethanol Extract on MSG-High Fat Diet Induced in Male Wistar Rats”. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research ISSN 0975-4873, Volume 8, 7, 1066-1070
- Abuzaid, A. S., Elin Yulinah Sukandar, Neng Fisher Kurniati, **I Ketut Adnyana**. 2016. “Preventive Effect on Obesity of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Pericarp Ethanolic Extract by Reduction of Fatty Acid Synthase Level in Monosodium Glutamate and High-Calorie Diet-Induced Male Wistar Rats”. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research ISSN 0974-2441, Volume 9, 3, 257-260
- Abuzaid, A. S., Elin Yulinah Sukandar, Neng Fisher Kurniati, **I Ketut Adnyana**. 2016. “Prevention of Obesity and Development of Metabolic Syndrome by Mangosteen (*Garcinia mangostana* and Development of Metabolic Syndrome by Mangosteen (*Garcinia mangostana*)”. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences ISSN 0975-1491, 8(5), 372-378.
- Hasimun, P., **I Ketut Adnyana**, R. Valentina, E. Lisnasari. 2016.

“Potential Alpha-Glucosidase Inhibitor from Selected Zingiberaceae Family”. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research ISSN 0974-2441, Volume 9, 1, 164-167.

## VI. BUKU

- Elin Yulinah, **I Ketut Adnyana**, Joseph I. Sigit. 2006. “Kamus Farmasi Klinik”. Pusat Bahasa Indonesia.
- Tim Penerjemah Buku Farmakologi Hardman, J.G. *et.al.*, Goodman and Gilman’s : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10<sup>th</sup> ed., McGraw hills. New York 2001
- **I Ketut Adnyana**, Andreanus A. S. 2007. “Pharmacological Evaluation Towards Efficacy of Jamu Medicine”. Toyama University Jepang
- Elin Yulinah, Retnosari, Joseph I. Sigit, **I Ketut Adnyana**, Aji, Kusnandar. 2008. “ISO Farmakoterapi”. PT ISFI Jakarta
- Alih Bahasa: Elin Yulinah Sukandar, **I Ketut Adnyana**, Joseph Iskendarso Sigit, Lucy D.N. Sasongko, Kusnandar Anggadiredja. 2010. Goodman & Gilman, "Manual Farmakologi dan Terapi" editor, Laurence L. Brunton...[*et al.*]. PT ECG
- Elin Yulinah, Retnosari, Joseph I. Sigit, **I Ketut Adnyana**, Aji, Kusnandar. 2011. “ISO Farmakoterapi 2”. PT IAI Jakarta
- **I Ketut Adnyana**, I. G. A. A. Kartika, S. W. Suciayati. 2017. “Harmoni Untuk Hidup Sehat”. Penerbit Phoenix Yogyakarta

## VII. PENGHARGAAN

- Tanda Jasa Penghargaan Pengabdian 10 Tahun

- Tanda Jasa Penghargaan Pengabdian 20 Tahun
- *Visiting Professor*, 2007, Toyama University.

#### VIII. SERTIFIKASI

- Sertifikasi Dosen, 2010. Kementerian Pendidikan Nasional