

POTENSI DAN STRATEGI PENGEMBANGAN OBAT HERBAL INDONESIA UNTUK OBAT ANTI-KANKER



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Botanifarmasi-Farmakognosi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 27 Juni 2009

Oleh

SUKARDIMAN

POTENSI DAN STRATEGI PENGEMBANGAN OBAT HERBAL INDONESIA UNTUK OBAT ANTI-KANKER



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Botanifarmasi-Farmakognosi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Sabtu, Tanggal 27 Juni 2009

Oleh

SUKARDIMAN



Buku ini khusus dicetak dan diperbanyak untuk acara
Pengukuhan Guru Besar di Universitas Airlangga
Tanggal 27 Juni 2009

Dicetak: Airlangga University Press
Isi di luar tanggung jawab AUP

Kupersembahkan kepada:

*Almarhum Ayah dan Ibu, yang sangat saya hormati dan sayangi
Istri dan Anak-anakku tercinta*



Bismillahirrahmanirrahim,
Assalamu'alaikum warahmattullahi wabarakatuh,
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua,

Yang terhormat,
Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas
Airlangga,
Ketua, Sekretaris, Para Ketua Komisi dan Anggota Senat Akademik
Universitas Airlangga,
Rektor dan Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Para Guru Besar Tamu,
Para Direktur Direktorat di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Dekan dan Wakil Dekan di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Ketua Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Teman Sejawat dan Segenap Sivitas Akademika Universitas
Airlangga,
Para Sejawat Anggota Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, serta
Para Undangan, Keluarga dan Hadirin, yang Kami Muliakan.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, marilah terlebih dahulu kita panjatkan puji dan syukur kehadirat Allah swt. karena berkat rahmat, ridho dan karuniaNya kita dapat berkumpul dan bersilahturahmi dalam keadaan sehat wal'afiat untuk menghadiri Rapat Terbuka Senat Universitas Airlangga dengan acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar dalam Bidang Botanifarmasi – Farmakognosi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Sholawat serta salam marilah kita haturkan kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad saw, beserta keluarga, sahabat dan para pengikutNya. Semoga kita mendapat syafaatnya di hari kemudian nanti, amien. Dengan segala kerendahan hati, pada hari yang berbahagia ini perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan ini dengan judul:

POTENSI DAN STRATEGI PENGEMBANGAN OBAT HERBAL INDONESIA UNTUK OBAT ANTIKANKER

Hadirin yang saya muliakan,

Pada kesempatan ini akan diuraikan tentang potensi obat herbal Indonesia khususnya yang berkhasiat antikanker dan akan dibahas bagaimana strategi penelitian, regulasi dan pengembangannya untuk mendapatkan tanaman obat asli Indonesia yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat antikanker yang potensial dan selektif, sehingga dapat diperoleh sediaan obat herbal yang memenuhi kualifikasi dan persyaratan yang berlaku dan akhirnya dapat digunakan dalam sistem pengobatan formal.

Indonesia dikenal secara luas sebagai *mega center* keanekaragaman hayati (*biodiversity*) yang terbesar di dunia yang terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut, di mana sebagian besar memiliki potensi kandungan kimia berupa metabolit primer atau sekunder yang berkhasiat sebagai obat. Sehingga timbul sebuah pertanyaan besar, yaitu: **Apakah Obat Herbal Indonesia dapat menjadi tuan rumah di negeri sendiri, seperti layaknya obat TCM (*Traditional Chinese Medicine*)?**

Hadirin yang saya muliakan,

PENDAHULUAN

Dewasa ini kanker masih menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah penyakit jantung dan pembuluh darah (WHO, 2007^a). Menurut WHO, pada tahun 2005 kematian akibat kanker mencapai 7,6 juta atau 13% dari jumlah kematian di dunia, serta lebih dari 70% dari semua kasus kematian yang disebabkan kanker terjadi di negara miskin dan negara berkembang (WHO, 2007^b). Kanker adalah suatu proses pertumbuhan sel yang tidak

terkendali, yakni kehilangan pengendali keseimbangan antara pembelahan sel (proliferasi) dengan kematian sel, sehingga terus membelah tanpa kontrol. Proses ini disebabkan adanya mutasi atau kerusakan gen pengatur tumbuh dari suatu sel, akibatnya sel tersebut akan terus membelah diri menjadi sekumpulan sel dengan kerusakan genetik yang semakin banyak. Proses terbentuknya kanker disebut karsinogenesis, serta proses karsinogenesis melalui beberapa tahapan yaitu: tahap inisiasi, tahap promosi dan tahap progresi. Pada umumnya karsinogenesis memakan waktu cukup lama, sehingga sering gejala klinik baru muncul saat sudah memasuki stadium lanjut. Hal ini menyebabkan tingkat keberhasilan terapi kanker pada saat sekarang ini masih dirasakan cukup rendah, walaupun teknik operasi, kemoterapi maupun radiasi.

Beberapa faktor yang dapat menyebabkan kerusakan gen adalah disebabkan karena paparan asap rokok, sinar ultra violet, sinar X dan paparan senyawa karsinogenik yang dapat menyebabkan kurang dan atau tidak berfungsinya protein penting dalam pengaturan proses fisiologi sel, yaitu proliferasi, diferensiasi sel dan kematian sel yang terprogram atau apoptosis (Sismindari, 2004).

Obat kemoterapi atau obat antikanker yang ideal seharusnya dapat selektif membunuh sel kanker saja tanpa memengaruhi atau membahayakan jaringan normal, sehingga tidak menyebabkan efek samping terhadap pemakainya. Sampai sekarang belum dapat ditemukan obat antikanker yang memenuhi kriteria tersebut di atas, di samping itu dilaporkan adanya beberapa jenis kanker yang resisten terhadap obat-obat kemoterapi. Sehingga dewasa ini telah dilakukan usaha-usaha penelitian terhadap pencarian bahan obat antikanker yang lebih selektif yaitu melalui penapisan ataupun isolasi bahan obat dari tanaman, desain rasional senyawa obat baru ataupun penggunaan terapi gen atau dengan menggunakan obat herbal (Madhuri and Pandaey, 2009; Harvey, 2008).

Hadirin yang saya muliakan,

SEJARAH PENEMUAN DAN PERKEMBANGAN OBAT ANTIKANKER DARI TANAMAN

Penelitian dan penelusuran tanaman yang berkhasiat obat, terutamanya obat antikanker sudah dilakukan sejak jaman dahulu. Skrining dan penapisan senyawa bioaktif antikanker dari tanaman telah banyak dikembangkan oleh *National Cancer Institute* (NCI) Amerika, mulai tahun 1960–1981, yang pada awalnya skrining tersebut dilakukan secara acak terhadap berbagai tanaman. Melalui program *Cancer Chemotherapy National Science Center* (NSC) *Screening Program*, telah berhasil dikumpulkan dan diskriminasi aktivitas antikanker dari 114.000 ekstrak yang berasal dari 35.000 jenis tanaman yang dikoleksi dari beberapa tempat. Uji aktivitas antikanker ekstrak tanaman hingga akhir 1980 dilakukan dengan menggunakan hewan percobaan yang ditransplantasi dengan kanker leukemia P388 atau LH1210, namun setelah tahun 1989 digunakan metode yang lebih rasional yaitu dengan pendekatan "disease-oriented screening" dengan digunakan uji secara in vitro dengan menggunakan sekitar 60 jenis biakan sel kanker manusia. Hasil skrining dan penapisan selama kurang lebih 30 tahun NCI hanya memperoleh paling tidak 3 senyawa molekul senyawa aktif antikanker yakni: taxol yang berasal dari ekstrak kortek (kulit batang) *Taxus brevifolia* (Familia Taxaceae), senyawa alkaloid camptothecin dari ekstrak kulit batang *Camptotheca acuminata* (Familia Nyssaceae) dan podofilotoksin dari *Podophyllum peltatum* L (Familia Podophyllaceae) yang menunjukkan sifat sitotoksik dan aktif pada beberapa jenis sel kanker pada uji kliniknya (Lamari and Cordopatis, 2008; Cragg and Newmann, 2004).

Penemuan senyawa bioaktif antikanker dari tanaman pada awal perkembangannya hanya digunakan tiga pendekatan yakni: melakukan eksplorasi tanaman secara acak, menggunakan pendekatan etnobotani dan pendekatan kemotaksonomi. Pendekatan

etnobotani didasarkan pada pengetahuan dan penggunaan secara empiris di masyarakat tertentu sebagai antikanker dan biasanya telah digunakan dalam jangka waktu yang cukup lama. Pendekatan kemotaksonomi didasarkan pada teori yang menyebutkan bahwa tanaman yang memiliki hubungan kekerabatan baik pada tingkat famili, genus atau spesies, maka tanaman tersebut diduga memiliki kandungan kimia yang sejenis dan diharapkan memiliki aktivitas yang sama pula. Contohnya adalah senyawa taxol pertama kali diisolasi dari *Taxus brevifolia*, namun sekarang taxol dapat diisolasi dari spesies *Taxus* yang lain seperti: *Taxus baccata*, *Taxus cuspidata*, *Taxus chinensis*, *Taxus canadensis* dan *Taxus sumatrana* dari Sumatra. Tahap selanjutnya adalah ekstraksi, fraksinasi dan isolasi senyawa bioaktif yang semua tahapan dipandu dengan uji aktivitas (*bioassay*) dan diteruskan dengan uji identifikasi senyawa aktif yang terkandung di dalamnya sehingga diperoleh senyawa "*lead compound*". Melalui monitoring tersebut diharapkan dapat menjadi pelacak atau penuntun senyawa yang mempunyai aktivitas, sehingga tidak keliru di dalam mengisolasi atau mengambil senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antikanker tersebut. Data WHO-TRM (*World Health Organisation Traditional Medicine Program*) juga menunjukkan bahwa sekitar 80% dari 122 senyawa yang berasal dari 94 spesies tanaman yang memiliki aktivitas yang identik dengan data etnobotani. Cara atau metode ini biasanya lamban dan memerlukan proses yang sangat panjang. (Lamari and Cordopatis, 2008; Cragg, and Newman, 2004).

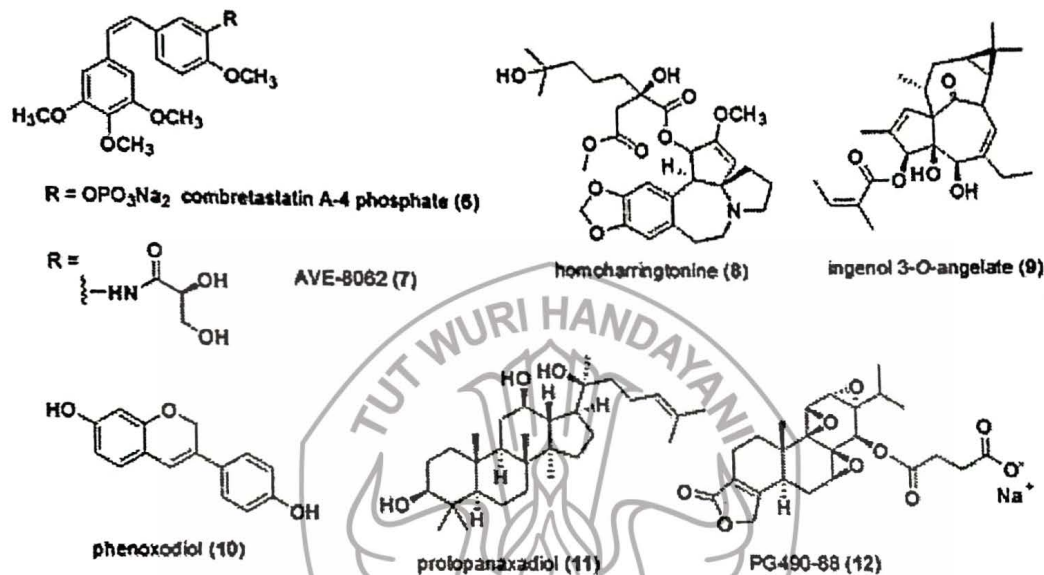
Seiring dengan berkembangnya peran biologi molekuler dalam penemuan obat antikanker baru, yang diharapkan bukan hanya akan mampu mempersingkat waktu penemuan obat, akan tetapi juga mampu menjelaskan mekanisme aksinya. Akibatnya teori reseptor obat dan target molekul lain, seperti gen yang berperan dalam proses transformasi sel normal menjadi sel kanker, proliferasi sel kanker, kematian sel secara terprogram (apoptosis), metastase kanker, dapat memberikan dampak yang luar biasa dalam dunia farmasi, sebab

molekul tersebut dapat digunakan sebagai molekul target. Dengan metode ini diharapkan akan diperoleh senyawa antikanker yang selektivitasnya lebih tinggi, dan akhirnya dapat membedakan sel normal dan sel kanker dan ujung-ujungnya dapat meminimalisasi efek samping yang sering ditimbulkan oleh obat kemoterapi pada umumnya. Beberapa molekul target yang dapat digunakan untuk penemuan obat antikanker antara lain: *growth factor*, *growth factor reseptor* yang mempunyai domain *tyrosine kinase*, siklus sel, apoptosis, angiogenesis dan enzim DNA Topoisomerase (Sismindari, 2004). Target biologi ini dapat digunakan untuk penapisan senyawa baru secara besar-besaran dengan metode *High Troughput Screening* (HTS) dan teknologi *combinatorial chemistry*.

Hadirin yang kami muliakan,

Dewasa ini telah ditemukan beberapa isolat murni senyawa bioaktif antikanker yang berasal dari tanaman obat yang telah melalui uji preklinik dan sekarang sedang memasuki uji klinis yakni: senyawa combretastatin A4 yang diisolasi dari tanaman *Combretum cafferum* (Combretaceae), dengan senyawa derivatnya yaitu combretastatin A4 fosfat. Mekanisme kerja senyawa ini adalah terjadinya ikatan dengan tubulin yang menyebabkan perubahan morfologi dan akhirnya mengganggu *tumor vasculer*, dan saat ini telah memasuki uji klinis fase dua. Senyawa alkaloid homoharringtonine juga telah berhasil diisolasi dari pohon *Cephalotaxus harringtonia* yang diperoleh dari daratan China, senyawa alkaloid ini memiliki mekanisme antikanker dengan cara menghambat sintesis protein dan dilaporkan memiliki aktivitas melawan kanker darah. Ingenol 3-O-angelate adalah suatu analog dari *diterpenoid polyhydroxy*, yang diperoleh dan diisolasi dari *Euphorbia peplus*, merupakan bahan kemoterapi potensial untuk kanker kulit yang memiliki mekanisme antikanker melalui pengaktifan protein kinase. Senyawa aktif lain yaitu phenoxodiol,

suatu analog dari daidzein, senyawa isoflavon yang terkandung dari kacang kedelai (*Glycine max*), sedang dikembangkan untuk pengobatan kanker servik, ovarium, prostat, ginjal, dan kanker vaginal, dengan cara menginduksi apoptosis melalui hambatan protein anti-apoptosis XIAP dan FLIP. Senyawa phenoxodiol sekarang ini sedang dilakukan uji klinik di Amerika Serikat dan Australia.



Gambar 1. Struktur Kimia Senyawa Bioaktif Antikanker yang Telah Memasuki Uji Klinik (Chin *et al.*, 2006)

Kandidat obat antikanker lain adalah protopanaxadiol yang merupakan derivat aglikon triterpena dari beberapa saponin ginseng (*Panax ginseng*), dengan menginduksi apoptotik pada sel kanker melalui berbagai jalur, dan juga dilaporkan bersifat sitotoksik terhadap tumor multidrug resisten. Senyawa triptolide, suatu diterpena triepoxide, berhasil diisolasi dari *Tripterygium wilfordii*, dan sudah digunakan untuk penyakit autoimmune dan antiinflamasi di RRC, dan satu senyawa semisintetik dari triptolide yaitu PG490-88 memiliki aktivitas antiproliferatif dan aktivitas

proapoptosis pada sel epitelium prostat, kanker kolon dan xenograf kanker paru (Chin *et al.*, 2006).

Hadirin yang kami muliakan,

PENGUNAAN DAN REGULASI OBAT HERBAL DI TINGKAT GLOBAL

Pada saat ini penggunaan obat herbal menunjukkan kecenderungan terus meningkat, baik di negara sedang berkembang maupun di negara-negara maju. Peningkatan penggunaan obat herbal ini memiliki dua dimensi korelatif yaitu aspek medik berhubungan dengan penggunaannya yang cukup luas diseluruh dunia, dan aspek ekonomi terkait dengan nilai tambah yang mempunyai makna pada perekonomian bagi masyarakat. Salah satunya adalah Obat Tradisional Cina atau *Traditional Chinese Medicine* (TCM) memiliki akar sejarah yang jauh lebih tua dibanding dengan obat entitas kimia (*chemical entity*) yang berasal dari Barat. TCM telah lebih dari 2000 tahun menjadi bagian dari budaya Cina dan telah puluhan abad menyebar luas dibawa oleh warga bangsa itu yang merantau keseluruh penjuru dunia (*Chinese Oversease*). Demikian juga sistem pengobatan India atau sering dikenal dengan *Ayurveda* yang merupakan bentuk pengobatan alternatif yang melingkupi aspek holistik dari ilmu kehidupan, yakni: mencakup pengukuran hidup yang sehat, dengan terapi yang berhubungan dengan fisik, mental, sosial, dan keselarasan spiritual dengan menggunakan salah satu bahan baku pengobatannya adalah herbal atau tanaman obat. Dengan meningkatnya globalisasi dan kemajuan di bidang teknologi informasi dan komunikasi, maka penyebaran TCM dan Ayurveda makin meluas keseluruh dunia dan terus meningkat dari tahun ke tahun (Sampurno, 2007).

Dalam konteks penggunaan obat tradisional atau obat herbal yang terus meningkat, WHO menggaris bawahi tentang pentingnya suatu kerangka kerja (*framework*) untuk aksi bersama antara WHO

dan negara anggota (*country member*). Kerangka kerja tersebut bertujuan agar obat tradisional atau herbal dapat berperan makin besar dalam mengurangi angka kematian dan kesakitan terutama di kalangan masyarakat dunia yang tidak mampu.

Strategi WHO tahun 2000–2005 dalam hal pengembangan dan penggunaan obat tradisional atau obat herbal mencakup empat tujuan utama berikut:

1. Mengintegrasikan secara tepat obat tradisional atau obat herbal dalam sistem pelayanan kesehatan nasional dengan mengembangkan dan melaksanakan kebijakan nasional obat tradisional atau obat herbal dengan berbagai programnya.
2. Meningkatkan keamanan (*safety*), khasiat dan mutu dengan memperkuat *knowledge-base* obat tradisional atau obat herbal dan regulasi dan standar jaminan mutu (*quality assurance standard*).
3. Meningkatkan ketersediaan dan keterjangkauan obat tradisional atau obat herbal terutama untuk masyarakat yang tidak mampu.
4. Mempromosikan penggunaan obat tradisional atau obat herbal secara tepat oleh tenaga profesional medik maupun oleh konsumen.

WHO mengidentifikasi ada empat sistem yang dianut oleh negara-negara di dunia dalam pemanfaatan obat herbal sebagai bagian dari obat tradisional, yaitu (1) integratif; (2) inklusif; (3) toleran dan (4) eksklusif. Sistem integratif dimaksudkan bahwa pengobatan tradisional secara resmi telah diakui dan telah digabungkan secara utuh ke dalam sistem kesehatan masyarakat, mencakup kebijakan nasional, regulasi, penerapan pada semua tingkat pelayanan kesehatan, asuransi kesehatan, pendidikan dan penelitian. Sistem inklusif yaitu pengobatan tradisional hanya diakui sebagian secara formal dan dimanfaatkan pada bagian-bagian tertentu saja dalam sistem kesehatan masyarakat. Sedangkan sistem toleran adalah bahwa sistem kesehatan masyarakat berdasarkan pada kedokteran modern tetapi praktik pengobatan tradisional tidak dilarang oleh

undang-undang. Sistem eksklusif dalam realitasnya hampir tidak ada yaitu praktik pengobatan tradisional yang dilarang oleh Undang-Undang (WHO, 2002^c).

Penggunaan obat herbal di tingkat global terus meningkat, baik di negara yang sedang berkembang maupun di negara maju. Menurut data dari Sekretariat Convention on Biological Diversity, pasar global obat herbal pada tahun 2000 mencapai US\$ 43 miliar. WHO mencatat pada tahun 2000 pasar obat herbal yang tergolong besar adalah sebagai berikut: Cina (US\$ miliar); Eropa barat (US\$ 6,6 miliar); Amerika Serikat (US\$ 3 miliar); Jepang (US\$ 2 miliar) dan Kanada (US\$1 miliar). Demikian pula pasar Indonesia juga terus meningkat dari tahun ke tahun (tahun 2001 sebesar Rp1,3 triliun dan tahun 2002 naik menjadi Rp1,5 triliun) (Sampurno, 2007).

RRC merupakan satu negara yang telah sejak lama mengintegrasikan obat tradisional dalam mainstream sistem pelayanan kesehatannya. Selain TCM yang telah menyatu dalam budaya Cina (*Chinese culture*), konstitusi RRC juga memerintahkan untuk mengembangkan TCM. Dalam realitasnya TCM dan obat modern dipraktikkan secara berdampingan dan saling melengkapi. Dewasa ini terdapat 1.249 item TCM dalam Daftar Obat Esensial Nasional RRC. Berdasarkan Undang-Undang tentang Obat Tahun 1985 dilakukan pengaturan tentang pemasaran obat termasuk usaha resmi pemasaran (*marketing authorization*). Pada tahun 1986 dikeluarkan peraturan tentang persetujuan (*approval*) untuk produk baru TCM. Berdasarkan peraturan ini, produk-produk TCM yang telah dipasarkan sebelum tahun 1986 tetap dapat dipasarkan apabila perusahaan yang bersangkutan telah melaporkan bahwa produknya tidak memiliki efek samping.

GMP (*Good Manufacturing Practices*) dan GSP (*Good Supplies Practices*) adalah persyaratan penting yang harus dipenuhi oleh produsen atau manufaktur TCM. Sertifikasi GMP ini mulai

dilaksanakan di RRC sejak tahun 1995. Pada saat ini SFDA (*State of Food and Drug Administration*) telah mengeluarkan sertifikat GMP kepada 1.276 perusahaan di mana 184 sertifikat diberikan kepada manufaktur TCM. Sejak tahun 1999 otoritas regulatori RRC telah memberlakukan *Good Clinical Practices* (GLP). Oleh karena, itu studi toksikologi dan farmakologi TCM harus dilakukan sesuai dengan ketentuan-ketentuan GLP. Institusi yang melaksanakan studi toksikologi dan farmakologi ini harus disertifikasi oleh SFDA.

Dewasa ini ada 40 rumah sakit di RRC yang telah mendapatkan sertifikasi untuk uji klinik TCM. Jepang adalah contoh yang paling baik dari negara industri maju yang memanfaatkan obat tradisional dalam mainstream sistem pelayanan kesehatannya. Lebih dari 140 jenis obat herbal telah dimasukkan dalam list dari skema asuransi kesehatan nasional. Sejumlah besar dokter telah menggunakan obat herbal dalam praktik kedokteran modern. Sementara itu Korea Selatan sesuai dengan Undang-Undang Kesehatan Nasional tahun 1952 telah mengamanatkan tentang pentingnya obat tradisional dan obat modern. Sejak tahun 1967, Sistem Asuransi Kesehatan Nasional Korea telah memasukkan obat tradisional dalam list mereka. Sistem kesehatan di Korea memang memisahkan antara obat tradisional dan obat modern. Dalam kaitan dengan obat tradisional, pemerintah Korea pada bulan November 1996 membentuk Biro Obat Tradisional sebagai biro yang penting pada Kementerian Kesehatan dan Kesejahteraan.

Regulasi obat tradisional atau obat herbal di negara-negara anggota ASEAN relatif hampir serupa, dalam pengertian tidak ada perbedaan yang sangat prinsipil. Dewasa ini telah dibentuk satu working group ASEAN untuk harmonisasi regulasi obat tradisional ASEAN. Regulasi di bidang obat tradisional di ASEAN memang masih terus memerlukan penyempurnaan dan penguatan termasuk pentingnya ada Undang-Undang tentang Obat tradisional atau Obat Herbal. Indonesia, meskipun telah memiliki peraturan-peraturan

yang bersifat teknis di tingkat Menteri, belum memiliki Undang-Undang yang secara khusus mengatur obat tradisional.

Di Amerika Serikat, obat tradisional yang disebut sebagai *dietary supplement* diatur dalam *The Dietary Supplement Health and Education Act* (DSHEA). Legislasi ini sangat khas Amerika Serikat yang hanya memperbolehkan klaim "*structure and function*" dan tidak memperbolehkan klaim untuk diagnosa, pencegahan dan penyembuhan penyakit (Chang, 1999). Di Uni Eropa (*European Union/EU*) ada dua pendekatan untuk *assessment* obat herbal. Pertama, melalui Farmakope Eropa dengan standar yang mencakup produksi obat herbal, laboratorium pengawasan mutu, otoritas regulatori dan farmasi komunitas. Kedua, melalui EMEA di London yang telah membentuk *Committee for Proprietary Medicinal Product* (CPMP). Saat ini di EU ada dua cara untuk menyerahkan data yang berkaitan dengan keamanan dan khasiat produk obat herbal. Untuk produk yang belum pernah dipasarkan di EU atau produk dengan klaim baru, semua dokumen tentang berbagai uji laboratorium dan uji klinik harus diserahkan. Sedangkan untuk produk yang telah beredar sekurang-kurangnya 10 tahun di EU, harus menyerahkan dokumen bibliografi secara lengkap (Sampurno, 2007).

Hadirin yang kami muliakan,

PERKEMBANGAN OBAT ANTIKANKER DARI EKSTRAK HERBAL TERSTANDAR DI USA

Beberapa formula ekstrak terstandar berkhasiat antikanker dari tanaman juga dikembangkan di Amerika khususnya di NCI, yaitu ekstrak mistletoe dari tanaman parasit *Viscum album* yang mengandung viktoksin dan lektin dengan aktivitas membunuh sel kanker dan meningkatkan sistem imun. Serta formula obat herbal campuran ekstrak terstandar yang dikembangkan dari hasil kerja sama antara ahli kimia dari New York Medical College dan seorang doktor herbalist TCM Cina dan telah dipatentkan di Amerika

Serikat pada tahun 1997, dengan nama paten formula tersebut adalah PC-SPES, serta telah dilakukan uji klinik terhadap kanker prostat oleh NCI (*National Cancer Institute*), dengan mekanisme kerja antikanker menurunkan aktivitas *prostate-specific antigen* (PSA).

Komposisi formula PC-SPES merupakan campuran 8 macam tanaman obat yang berasal dari Cina dan Amerika, yakni: (1) *Isatis indigotica* yang mengandung β -sitosterol dengan efek menurunkan bioavailabilitas estrogen serta mengandung indirubin yang mampu menghambat siklin dependen kinase sel kanker payudara manusia MCF-7 secara *in vitro*. (2) *Glycyrrhiza glabra* dengan kandungan flavonoid licochalcone A, yang menunjukkan aktivitas estrogenik secara *in vitro*, mampu menstimulasi sistem imun dan memiliki aktivitas antikanker secara *in vitro*. (3) *Panax pseudo-ginseng* dengan senyawa marker saponin yang mampu bersifat sitotoksik dan mampu menginduksi apoptosis pada kanker payudara manusia MCF-7 dan sel kanker leukemia HL-60 serta menstimulasi NK sel. (4) *Ganoderma lucidum*, yang mengandung polisakarida G009 yang mampu menghambat sel kanker serta dapat memperpanjang *lifetime* dari hewan coba yang menderita kanker sampai mencapai 195%, dan bersifat antioksidan terhadap sel kanker leukemia HL-60, serta menghambat lipid peroksidasi pada otak kelinci secara *in vitro* (5) *Scutellaria baicalensis*, mengandung baicalin dan wogonin, senyawa flavon aktif yang mampu menginduksi apoptosis terhadap human LNCaP cell, menstimulasi sistem imun dan menghambat proliferasi sel prostat manusia AD LNCaP and JCA-1 AI dan bersifat antioksidan. (6) *Dendranthema morifolium* Tzvel, dengan kandungan triterpen diol dan triol, senyawa arnidol dapat menghambat pertumbuhan 58 jenis sel kanker manusia dari 60 jenis sel kanker manusia yang dikembangkan oleh *National Cancer Institute* (NCI) *Developmental Therapeutics Program*. (7) *Rabdosia rubescens*, mengandung senyawa oridonin and rubesencin b. Senyawa oridonin mampu menghambat sintesis DNA

secara *in vitro* dan rubesencin memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan kanker secara *in vitro* dan pada hewan model kanker. (8) *Serenoa repens*, adalah tanaman dari Amerika yang tidak digunakan dalam sistem TCM, dan mempunyai aktivitas menurunkan bioavailabilitas dari testoteron dan mampu melawan *benign prostatic hypertrophy* (BPH).

Proses manufakturing PC-SPES digunakan ekstrak yang diperoleh dari tanaman yang dikumpulkan di daerah tertentu di Cina dan dipanen pada waktu tertentu untuk mengurangi pengaruh variasi tempat dan waktu terhadap kandungan senyawa bioaktifnya. Ekstrak dibuat di RRC dan dikirimkan ke Amerika, dan selanjutnya dilakukan standarisasi kandungan bioaktifnya sebagai senyawa marker dengan menggunakan *high-performance liquid chromatography* (HPLC) dan sekaligus untuk memonitor kualitas ekstrak tiap batchnya. Senyawa biomarker didesain sedemikian rupa sehingga tiap batch memiliki kandungan biomarker yang ajeg atau reproduksibel.

Selain pemeriksaan kandungan biomarker, ekstrak juga diperiksa kontaminan dari bahan-bahan berbahaya atau mikroba yaitu residu logam berat, residu pestisida, mikroorganisme. Tiap batch ekstrak dilakukan standarisasi bioaktivitas sebagai antikanker dengan menggunakan metode secara *in vitro* dengan sel kanker prostat manusia LNCaP androgen depend (AD) dan sel kanker prostat DU-145 androgen-dependent (AI). Namun pada tahun 2001 dari batch tertentu dari formula PC-SPES ternyata mengandung bahan kimia obat (BKO) yaitu senyawa estrogen sintetik, dietilstilbestrol dan pada tahun berikutnya juga ditemukan BKO lain yaitu senyawa indometasin maupun warfarin.

Berdasarkan hasil temuan senyawa BKO dalam formula PC-SPES maka *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (NCCAM) menghentikan proses pendanaan untuk pengembangan obat PC-SPES sebagai obat herbal untuk kanker prostat (www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cam/cam-cancer-treatment/)

patient; 2009). Melihat kasus PC-SPES yang terkontaminasi BKO dietilstilbestrol, indometasin dan warfarin akhirnya tidak dilanjutkan untuk didanai serta tidak dilakukan studi lanjutan untuk uji pemanfaatan kapsul PC-SPES dalam pelayanan kesehatan sebagai *Dietary Supplement Health* di USA, hal ini tentu terkait dengan regulasi yang berlaku. Regulasi tersebut di atas tentunya sejalan dengan regulasi obat tradisional atau obat herbal di Indonesia yang dikeluarkan oleh BPOM, yang juga melarang adanya penambahan BKO (bahan kimia obat) dalam formula obat herbal Indonesia baik dalam bentuk sediaan jamu, obat herbal terstandar maupun obat fitofarmaka karena dapat menyebabkan efek samping yang merugikan konsumen atau penggunaanya.

Hadirin yang saya muliakan,

POTENSI OBAT HERBAL INDONESIA SEBAGAI ANTIKANKER

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad-abad yang lalu terbukti dari adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), Usada (Bali), Lontarak pabbura (Sulawesi Selatan), dokumen Serat Primbon Jampi, Serat Racikan Boreh Wulang nDalem dan relief candi Borobudur yang menggambarkan orang sedang meracik obat (jamu) dengan tumbuhan sebagai bahan bakunya. Obat herbal telah diterima secara luas di negara berkembang dan di negara maju (Sukandar, 2004).

WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. Hal ini menunjukkan dukungan WHO untuk *back to nature* yang dalam hal tertentu lebih menguntungkan dibandingkan pengobatan modern.

Indonesia dikenal secara luas sebagai *mega center* keanekaragaman hayati (*biodiversity*) yang terbesar di dunia yang terdiri dari tumbuhan tropis dan biota laut. Di wilayah Indonesia terdapat sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 di antaranya ditengarai memiliki khasiat sebagai obat. Sekitar 90% tumbuhan obat di kawasan Asia, tumbuh di Indonesia. Kekayaan alam berupa tumbuhan obat ini belum dikelola dengan baik, termasuk budi daya, penelitian dan pemanfaatannya. Tumbuhan tertentu yang selama ini telah dieksploitasi tanpa dibarengi dengan budi daya, telah menjadi tumbuhan langka yang diprediksikan pada suatu saat akan mengalami kepunahan. Sementara itu di negara-negara maju *biodiversity prospecting* yaitu upaya pencarian sumber daya hayati yang mempunyai potensi untuk masa depan, terus digiatkan termasuk penelitian berbagai tumbuhan sebagai sumber bahan obat. Hal ini sejalan dengan himbauan dan permintaan Presiden RI Susilo Bambang Yudoyono, pada saat mengunjungi Kebun Riset Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Departemen Kesehatan di Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar Jawa Tengah, Tanggal 8 Maret 2009; Presiden meminta agar penelitian dan pengembangan obat herbal Indonesia terus dilakukan karena dapat memberikan sumbangsih bagi bangsa Indonesia dan dunia Internasional yang ditargetkan akan mencapai swasembada bahan baku obat paling lambat tahun 2011.

Beberapa tanaman obat herbal Indonesia yang secara empiris digunakan untuk pengobatan antikanker oleh masyarakat sebagai obat tradisional dan prospektif untuk dikembangkan menjadi bentuk sediaan obat herbal, seperti tersaji pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Tanaman Obat Herbal yang Digunakan sebagai Obat Antikanker oleh Masyarakat Indonesia

No.	Nama Daerah	Nama latin	Kandungan Kimia	Bagian Tanaman yang digunakan
1.	Benalu teh	<i>Scurula arthopurpurea</i>	flavonoid	herba
2.	Benalu	<i>Dendrothoe petandra</i>	flavonoid	herba
3.	Belimbing	<i>Averrhoa carambola</i>	flavonoid	daun
4.	Sambung nyawa	<i>Gynura procumbens</i> Lour Merr	flavonoid	daun
5.	Daun dewa	<i>Gynura procumbens</i> var <i>macrophylla</i>	flavonoid, alkaloid pirolizidin	daun
6.	Pepaya	<i>Carica papaya</i>	Alkaloid carpaina	daun
7.	Cerme	<i>Phyllanthus acidus</i>	flavonoid, triterpenoid	daun
8.	Bidara upas	<i>Merremia mammosa</i>	Resin, zat pahit	umbi
9.	Nyamplung	<i>Calophyllum inophyllum</i>	Kumarin, saponin, flavonoida	daun
10.	Sambiloto	<i>Andrographis paniculata</i> Nees	andrografolida	herba
11.	Daun encok	<i>Plumbago zeylanica</i>	plumbagin	daun
12.	Gadung	<i>Dioscorea hispida</i>	diosgenin	umbi
13.	Daun duduk	<i>Desmodium triflorum</i>	flavonoid	daun
14.	Sidaguri	<i>Sida retusa</i>	tanin, saponin	herba

Lanjutan Tabel 1

No.	Nama Daerah	Nama latin	Kandungan Kimia	Bagian Tanaman yang digunakan
15.	Buyung	<i>Vernonia cineria</i>	vernologin, vernonin, lupeol asetat	herba
16.	Lidah ular	<i>Hedyotis corimbosa</i>	asam ursolat, stigmasterol	herba
17.	Wedusan	<i>Ageratum conizoides</i>	seskuiterpen, asam hidrosinat	herba
18.	Prasman	<i>Eupatorium triplinerve</i>	Seskuiterpen lakton, triterpenoid	daun
19.	Jaruju	<i>Acanthus ilicifolius</i>	triterpenoid	herba
20.	Mahoni	<i>Swietenia macrophylla</i>	Tetranor-triterpenoid	kulit batang
21.	Kunir putih	<i>Curcuma zedoaria</i>	epikurminol, zedoarone, kurkumin	rimpang
22.	Temu Kunci	<i>Kaempferia pandurata</i>	pinostrobin, pinosembrin, panduratin A	rimpang
23.	Ki tolod	<i>Isotoma longiflora</i>	Kobelin, isotomin, lobelamin	herba
24.	Mahkota Dewa	<i>Phaleria macrocarpa</i>	asam galat	buah
25.	Lengkuas	<i>Alpinia galanga</i>	ACA (Acetoxy Chavicol Acetat)	rimpang
26.	Buah Merah	<i>Pandanus conoides</i>	Tokoferol, β -karoten	buah
27.	Keladi Tikus	<i>Thyphonium fagelliforme</i>	polisakarida	akar
28.	Sarang Semut	<i>Myrmecodia tuberosa</i>	flavonoid	umbi
29.	Kunyit	<i>Curcuma domestica</i>	kurkumin	umbi

Lanjutan Tabel 1

No.	Nama Daerah	Nama latin	Kandungan Kimia	Bagian Tanaman yang digunakan
30.	Lempuyang	<i>Zingiber zerumbet</i>	zerumbon	rimpang
31.	Kencur	<i>Kaempferia galanga</i>	EPMS	rimpang

Hadirin yang terhormat,

PROGRAM PENGEMBANGAN DAN PENAPISAN OBAT HERBAL INDONESIA UNTUK ANTIKANKER

Program nasional dalam usaha mencari penemuan obat baru dari sumber bahan alam sekarang ini adalah dengan menggunakan paradigma baru. Paradigma baru dalam riset penemuan obat tersebut adalah dengan menggabungkan dua kekuatan sumber daya raksasa yang ada yaitu sumber alam hayati Indonesia dengan hasil-hasil riset dunia mengenai genom manusia dan genom lainnya. Pada tahapan akhir akan diperoleh *lead compound* (senyawa penuntun) untuk dikembangkan menjadi obat baru atau dapat digunakan sebagai senyawa marker untuk pengembangan obat herbal terstandar atau fitofarmaka (Sudoyo, 1997).

Teknologi *High Throughput Screening* (HTS) merupakan teknologi untuk penemuan obat baru, di mana teknologi ini dimulai dari skrining terhadap ekstrak-ekstrak tanaman sebagai *chemical library* dengan menggunakan berbagai metode penapisan. Dalam proses penemuan obat melalui HTS dilakukan penapisan tahap kedua dalam bentuk penapisan tingkat fraksi dari ekstrak, dan dilanjutkan dengan isolasi dan identifikasi dari senyawa bioaktif dan uji farmakologi (Sudoyo, 1997, Wahyuningsih, dkk, 2003).

Mulai tahun 1998 sampai sekarang saya dan tim peneliti kanker dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, telah melakukan penapisan senyawa bioaktif antikanker dari beberapa tanaman obat Indonesia yang prospektif untuk dikembangkan sebagai obat kanker, menggunakan beberapa pendekatan yakni: **pendekatan etnobotani, pendekatan kemotaksonomi dan digunakan molekul target enzim DNA Topoisomerase** dan dilanjutkan dengan uji antikanker secara *in vitro* dan *in vivo*. Dengan menggunakan dana riset dari berbagai sumber dana antara lain: Program Risbin-Iptekdok, Domestic Collaboration Reseach Grant DIKTI, Penelitian Dosen Muda DIKTI, Penelitian RUT KMNRT, Penelitian Hibah Bersaing DIKTI, Research Grant Program PHK B DIKTI, Program Riset Insentif KMNRT, Program Riset Strategis Nasional, DIKTI. Enzim DNA topoisomerase adalah enzim yang mempunyai fungsi cukup penting dalam proses intraseluler dari sel kanker, antara lain berperan dalam proses replikasi, transkripsi, rekombinasi DNA dan proses proliferasi dari sel kanker (Hsiang, 1995; Pommier, 1993). Dengan dihambatnya aktivitas enzim DNA topoisomerase oleh senyawa inhibitor, maka proses terjadinya ikatan antara enzim dengan DNA sel kanker semakin lama. Sehingga akan terbentuk *Protein Linked DNA Breaks* (PLDB), akibatnya terjadi kerusakan DNA sel kanker dan selanjutnya berpengaruh terhadap proses dalam sel khususnya proses replikasi, serta diakhiri dengan kematian sel kanker (Hsiang, 1989; Joseph, 1989). Sehingga mulai tahun 1980-an enzim DNA topoisomerase digunakan sebagai molekul target untuk pencarian dan penemuan obat antikanker yang rasional dan lebih selektif, cara ini sangat baik untuk mengevaluasi senyawa bioaktif antikanker yang positif dengan metode ini menunjukkan aktivitas antikanker pada pengujian *in vivo* (Cumming, 1991; Pommier, 1993; Yoshinari, 1995).

Senyawa bioaktif dari bahan tanaman yang memiliki aktivitas antikanker dan miliki molekul target enzim DNA topoisomerase serta mekanisme kematiannya melalui program apoptosis adalah

senyawa camptothecin dari tanaman *Camptotheca acuminata* (Familia Nyssaceae), etoposida yang merupakan hasil semisintesa senyawa podofilotoksin yang diisolasi dari tanaman *Podophyllum peltatum* (Intisar, 1994; Ate, 1994). Termasuk juga senyawa flavopiridol adalah senyawa turunan flavonoid yang memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan *human breast cancer cells* dan menunjukkan mekanisme kematiannya melalui apoptosis (Wittmann *et al.*, 2003).

Penelitian dengan molekul target enzim DNA topoisomerase beberapa jenis tanaman obat yang secara empiris digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat antikanker, yang telah dilakukan oleh tim penelitian dari Fakultas Farmasi Unair adalah: herba benalu teh (*Scurula arthropurpurea*), herba benalu (*Dendrophthoe petandra*), daun belimbing (*Averrhoa carambola*), daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* Lour Merr), daun dewa (*Gynura procumbens* var *macrophylla*), daun pepaya (*Carica papaya*), daun cerme (*Phyllanthus acidus*), umbi bidara upas (*Merremia mammosa*), daun nyamplung (*Calophyllum inophyllum*), herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), daun encok (*Plumbago zeylanica*), umbi gadung (*Dioscorea hispida*), daun duduk (*Desmodium trifolurum*), herba sidoguri (*Sida retusa*), herba buyung (*Vernonia cineria*), herba lidah ular (*Hedyotis corimbosa*), herba wedusan (*Ageratum conizoides*), herba prasman (*Eupatorium triplinerve*), herba jaruju (*Acanthus ilicifolius*), kulit batang mahoni (*Swietenia macrophylla*), rimpang kunir putih (*Curcuma zedoaria*), herba ki tolod (*Isotoma longiflora*), dan temu kunci (*Kaempferia pandurata*) (Sukardiman, 2000^a).

Berdasarkan penelitian tersebut menunjukkan bahwa paling tidak ada dua ekstrak tanaman obat yang potensial untuk dikembangkan menjadi obat herbal antikanker, yaitu ekstrak sambiloto, ekstrak temu kunci. Ekstrak herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) memiliki aktivitas inhibitor enzim DNA topoisomerase II yang sangat poten dengan harga MED (*minimum effecient dose*) sebesar 0,1 $\mu\text{g/ml}$. Hasil fraksinasi dan pemurnian ekstrak metanol

sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat diisolasi dan diidentifikasi senyawa aktif inhibitor enzim DNA topoisomerase II yaitu andrografolida. Penelitian aktivitas antikanker lebih lanjut terhadap andrografolida dari sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) menunjukkan aktivitas antikanker secara *in vitro* terhadap beberapa sel kanker seperti sel primer leukemia, mieloma, HeLa (Matsuda *et al.*, 1994; Sukardiman dkk, 2002^b; Sukardiman dkk, 2004) dan menunjukkan hambatan proliferasi sel kanker kolon (HT-29), sel *human peripheral blood lymphocytes* (HPBLs) (Kumar, 2004), dan menghambat pertumbuhan kanker payudara manusia atau *human breast cancer cell lines* (Ganguly *et al.*, 2000), penelitian lanjutan menunjukkan senyawa andrografolida memiliki aktivitas menginduksi apoptosis sel kanker payudara TD-47 melalui aktivisasi p53 dan bax, serta mampu menghambat pertumbuhan kanker kanker fibrosarkoma mencit (Sukardiman, 2007).

Pada penelitian pendahuluan diketahui juga bahwa pinostrobin dari rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb) memiliki mekanisme antikanker dengan cara menghambat aktivitas enzim DNA Topoisomerase I sel kanker payudara manusia (Sukardiman, 2000^b). Senyawa flavonoid pinostrobin yang diisolasi dari rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb) memiliki aktivitas antikanker terhadap kultur sel kanker payudara manusia (Ermawati, 1998), dilaporkan juga memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan sel kanker payudara manusia (*human breast cancer* MCF-7) dengan mekanisme hambatan pertumbuhan sel melalui antiaromatase (Bail, 2000) dan juga pinostrobin memiliki aktivitas antikanker secara *in vitro* pada kultur sel mieloma mencit, menginduksi apoptosis sel kanker payudara TD-47 melalui aktivisasi p53 dan bax, serta mampu menghambat pertumbuhan kanker fibrosarkoma mencit (Sukardiman, 2003^b; Sukardiman, 2007). Penelitian terbaru telah berhasil diisolasi juga senyawa panduratin A yang mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7, sel kanker kolon HT-29 (Kirana, 2007).

Tanaman obat lain yang memiliki potensi antikanker adalah rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) yang mengandung senyawa kurkumin sebagai kandungan utama dan berhasil diidentifikasi berkhasiat menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi apoptosis payudara manusia dengan mekanisme hambatan enzim COX-2 (Zang *et al.*, 1999; Mehta *et al.*, 1997; Aggrawal *et al.*, 2004), dan juga senyawa kurkumin menunjukkan aktivitas antikanker secara *in vivo* pada model hewan yang ditransplantasikan kanker payudara dan juga menghambat enzim DNA Topoisomerase I (Aggrawal *et al.*, 2004). Kandungan diosgenin yang terdapat dalam tanaman dari genus *Dioscorea* sp (gadung-gadungan) dan *Costus speciosus*, menunjukkan aktivitas antikanker pada beberapa sel kanker seperti osteosarcoma, leukemia, Hela dan HT-29 dan mampu menginduksi terjadinya apoptosis (Hou, 2004; Raju, 2004). Demikian juga tanaman mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah berhasil diisolasi senyawa bioaktif asam galat yang menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel kanker oesophagus (Kurnia, 2007). Tanaman lain yang cukup potensial dikembangkan untuk antikanker adalah *Hedyotis corimbosa* atau lidah ular, karena mengandung senyawa asam ursolat dan stigmasterol dengan kadar cukup tinggi, yang mampu menghambat pertumbuhan beberapa sel kanker: lempuyang (*Zingiber zerumbet*) memiliki kandungan zerumbon dan lengkuas (*Alpinia galanga*) dengan kandungan ACA (*Acetoxy Chavicol Acetat*), memiliki aktivitas menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi apoptosis (Abdul *et al.*, 2008).

Produk penelitian dari tim peneliti kanker di Fakultas Farmasi Unair hingga saat ini adalah telah berhasil diformulasikan kombinasi ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*) dalam bentuk kapsul sebagai obat herbal tersandar (OHT) yang telah dilakukan beberapa tahapan penelitian yakni: standarisasi simplisia, standarisasi ekstrak, uji aktivitas antikanker, uji preklinik meliputi uji toksisitas akut, toksisitas sub akut, uji teratogenik, studi formulasi, uji bioavailabilitas

dan pada tahun ini akan dilakukan uji klinik terhadap pasien kanker payudara, dengan bekerja sama dengan Poli Obat Tradisional, RSUD Dr. Soetomo Surabaya sehingga akan bisa menjadi obat fitofarmaka, dana penelitian kegiatan ini berasal dari Program Insentif KMNRT, 2009. Selain itu saat ini juga sedang dikembangkan kombinasi ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dan ekstrak temu kunci (*Kaempferia pandurata*), sebagai obat herbal terstandar (OHT) untuk kemopreventif antikanker dengan dana dari Riset Strategis Nasional, DIKTI 2009. Di samping itu saat ini sedang dilakukan juga penelitian potensi aktivitas antikanker secara *in vivo* ekstrak sarang semut (*Myrmecodia tuberculata*), serta dilakukan uji toksisitas akut, hepatotoksik dan uji teratogenik pada hewan coba.

Hadirin yang saya hormat,

KEBIJAKAN PEMERINTAH TERHADAP PENGEMBANGAN OBAT HERBAL INDONESIA

Pengembangan obat herbal Indonesia dikelompokkan dalam tiga kategori yaitu: (1) jamu; (2) obat herbal terstandar; dan (3) fitofarmaka. Jamu sebagai warisan budaya bangsa harus tetap dilestarikan dengan fokus utama pada aspek mutu dan keamanannya (*safety*). Khasiat jamu sebagai obat tradisional didasarkan pada pengalaman empirik yang telah berlangsung dalam kurun waktu yang sangat lama. Obat herbal terstandar adalah obat herbal yang simplisianya telah dilakukan standarisasi dan telah dilakukan uji pra-klinik. Sedangkan fitofarmaka adalah obat herbal yang telah dilakukan uji klinik secara lengkap. Dengan adanya arah pengembangan yang jelas maka ke depan obat herbal Indonesia akan dapat berperan makin penting dalam menjaga kesehatan masyarakat luas. Prioritas pengembangan obat herbal Indonesia terutama adalah untuk: penyakit degeneratif seperti penyakit diabetes, penyakit kanker dan lain-lain, immunomodulator dan untuk pemeliharaan kesehatan (Sampurno, 2007).

Kebijakan obat herbal Indonesia harus komprehensif dengan visi yang jelas dan melibatkan peran aktif lintas sektor serta masyarakat luas. Kejelasan visi ini sangat penting karena visi merupakan acuan fundamental dalam pengembangan dan pemanfaatan obat herbal Indonesia. Visi Obat Herbal Indonesia dirumuskan sebagai berikut:

Obat herbal Indonesia dimanfaatkan secara optimal terutama untuk peningkatan dan pemeliharaan kesehatan, baik melalui pengobatan sendiri maupun pelayanan kesehatan formal.

Mengacu pada visi tersebut, kebijakan obat herbal Indonesia ditempuh dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1) Budi Daya Tanaman Obat (*Agro Medicine*)

Budi daya tanaman obat Indonesia perlu mendapat perhatian dan prioritas selain bertujuan untuk menjaga kelestariannya juga untuk meningkatkan kualitas simplisia. Hal ini penting untuk digarispawahi karena eksplorasi tumbuhan obat yang dilakukan secara terus-menerus tanpa diimbangi budi daya yang baik, akan menimbulkan kepunahan. Dengan budi daya yang baik mulai dari pembibitan, penanaman sampai pemanen akan dapat dihasilkan simplisia dengan kualitas yang baik dan dapat distandarisir. Budi daya ini menjadi domain sektor pertanian yang melibatkan para petani. Untuk itu langkah awal perlu dibuat pemetaan untuk tanaman obat unggulan – di wilayah/ daerah mana tanaman obat tersebut tumbuh dan menghasilkan kandungan bahan aktif yang paling baik dengan mengacu pada GAP (*Good Agriculture Practice*) dan GACP (*Good Collecting Agriculture Practices*).

2) Standarisasi Simplisia dan Ekstrak

Standarisasi obat herbal terutama simplisia dan sediaan ekstrak mempunyai arti yang penting untuk menjaga mutu obat herbal. Batasan mengenai kadar air, jasad renik, dan lain-lain sangat penting untuk menjamin keamanan penggunaan obat bahan alam sekaligus sebagai acuan dalam memproduksi obat herbal.

Ke depan perlu dikembangkan standarisasi dengan metoda "*finger print*" yakni menentukan profil metabolit sekunder atau zat aktif tertentu untuk suatu simplisia atau ekstrak tanaman obat dengan beberapa metode, antara lain KLT Densitometri, FTIR, HPLC, GC-MS dan LC-MS-MS.

3) Penguatan Penelitian dan Pengembangan

Penelitian dan pengembangan obat herbal perlu terus ditingkatkan dengan memperkuat jalinan kerja sama antara industri dan lembaga riset pendidikan tinggi di Indonesia yang didukung oleh Pemerintah termasuk dalam pendanaan. Aliansi penelitian dan pengembangan antara industri obat herbal dan universitas ini dapat dikembangkan untuk saling menguntungkan. Di satu pihak industri akan dapat memproduksi dan memasarkan produk-produk unggulan hasil riset universitas, dilain pihak universitas memperoleh dana untuk melakukan riset unggulan yang bermanfaat bagi masyarakat luas sekaligus mendatangkan nilai tambah ekonomi yang cukup besar.

4) Pembinaan Industri Obat Herbal

Jumlah perusahaan yang memproduksi obat herbal/obat tradisional di Indonesia hampir mencapai 1000 perusahaan. Sebagian besar (lebih dari 80%) adalah perusahaan kecil (*home industry*) dengan aset yang sangat terbatas. Format industri seperti ini tentu memerlukan pembinaan agar usaha mereka dapat berkembang dan *survive* sekaligus dapat menjamin bahwa produknya bermanfaat dan aman untuk digunakan oleh masyarakat luas. Dalam konteks ini pembinaan yang berkaitan dengan cara-cara produksi yang baik, sangat penting untuk dilakukan secara terus-menerus.

5) Jaminan mutu dan keamanan (*safety*) Obat Herbal

Upaya untuk menjamin mutu dan keamanan obat herbal harus dilakukan sejak awal proses mulai dari pemilihan dan penggunaan simplisia, seluruh proses produksi sampai produk-produk tersebut beredar di masyarakat. Produsen obat herbal

mempunyai tanggung jawab yang besar atas mutu dan keamanan semua produk yang dipasarkan kepada masyarakat. Untuk itu mereka harus mempunyai sistem internal yang dapat memantau dan mengawasi mutu produknya sejak awal proses sampai produk tersebut ada di peredaran. Pada saat yang sama Pemerintah melakukan pengawasan secara sistematis mulai dari proses produksi, evaluasi mutu, keamanan dan khasiat pada sistem registrasi sampai pada pengambilan sampel produk di peredaran untuk dilakukan pengujian laboratorium. Dalam konteks untuk jaminan mutu ini telah ditetapkan logo untuk masing-masing kategori obat herbal, yaitu jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka.

Hadirin yang kami muliakan,

STRATEGI PENGEMBANGAN OBAT HERBAL UNTUK ANTIKANKER

Beberapa upaya untuk mewujudkan percepatan pengembangan tanaman obat asli Indonesia yang dapat digunakan sebagai bahan baku obat herbal untuk antikanker yang potensial dan selektif, sehingga dapat diperoleh sediaan obat herbal terstandar maupun obat fitofarmaka yang memenuhi kualifikasi dan persyaratan yang berlaku dan akhirnya dapat digunakan dalam sistem pengobatan formal, maka diperlukan langkah-langkah yang sistematis antara lain:

1. Perlunya menentukan tanaman unggulan nasional sebagai bahan baku obat antikanker, saya usulkan: **sambiloto, temu kunci, kunyit, lengkuas, lempuyang dan lidah ular** dan perlu dilakukan penelitian sampai uji klinik. Seperti yang dicanangkan oleh Badan POM yang bekerja sama dengan beberapa perguruan tinggi, menentukan sembilan tanaman obat unggulan nasional yakni: **salam, sambiloto, kunyit, jahe merah, jati belanda, temulawak, jambu biji, cabe**

- jawa dan mengkudu; demikian juga Dewan Riset Nasional dan KMNRT tahun 2009 melalui Program Insentifnya juga mencanangkan produk target unggulan dari bahan tanaman Indonesia yaitu: **temulawak, jahe, kencur, pegagan**, dan **sambiloto** untuk penyakit metabolik degeneratif, dan penyakit infeksi.
2. Bahan obat herbal untuk antikanker seyogianya tidak digunakan dalam bentuk simplisia, namun digunakan dalam bentuk ekstrak. Dengan bentuk ekstrak secara ilmu kefarmasian dan kedokteran dapat dijamin keajegan/konstannya kandungan kimia atau senyawa bioaktifnya. Metoda standarisasi ekstrak yang terbaru adalah dengan analisis profil "*finger print*" dengan menggunakan KLT -Densitometri, HPLC, FTIR, GC-MS maupun LC-MS. Ke depan juga harus mulai dikembangkan bentuk sediaan bahan obat herbal bukan hanya bentuk ekstrak, namun sudah dalam bentuk ekstrak terpurifikasi atau dalam bentuk fraksi aktif yang dipandu dengan aktivitas antikanker, dengan tujuan untuk mendapatkan efek farmakologis yang lebih kuat dibandingkan dengan bentuk sediaan ekstrak.
 3. Formula obat herbal antikanker seharusnya dalam bentuk campuran atau kombinasi dari beberapa ekstrak atau fraksi aktif. Hal ini mengacu pada pendekatan filosofis pengobatan TCM, yakni dalam susunan formula obat herbal TCM yang terdiri dari komponen-komponen yang memiliki fungsi dan khasiat yang saling mendukung atau sinergisme atau saling mengurangi efek samping. Formula obat herbal TCM terdiri dari *monarch drug* yang berisi bahan aktif utama, *ministry drug* yang berisi bahan aktif pendukung dan *adjuvant drug* yang berisi bahan aktif yang dapat mengurangi efek samping yang mungkin ditimbulkan oleh *monarch drug* dan *ministry drug*. Seperti yang telah diuraikan dalam pidato saya sebelumnya, yaitu tentang produksi obat herbal antikanker prostat yang telah memasuki uji klinik, ternyata komposisi formula tersebut terdiri dari 8 ekstrak

terstandar dari berbagai tanaman yang secara terpisah memiliki aktivitas sebagai antikanker maupun imunostimulan. Hal ini sesungguhnya selaras juga dengan formula jamu tradisional Indonesia yang selalu dibuat dalam bentuk campuran beberapa bahan obat herbal bukan dalam bentuk ramuan tunggal, seperti ramuan beras-kencur, kunyit-asem dan lain-lain.

4. Perlunya membuat formulasi dan manufaktur sediaan obat bahan alam (*dosage form*) dengan pendekatan konsep DDS (*drug delivery system*), sehingga senyawa bioaktif dalam ekstrak harus dijamin akan diantarkan menuju target terapi, yaitu dalam rancangan formulasi dan manufaktur dengan penambahan bahan pendukung yang optimal mendukung tercapainya bioavailabilitas yang optimal dan tercapainya tujuan terapi. Ekstrak kering untuk tujuan manufaktur sediaan obat padat (tablet atau kapsul) sudah berbentuk dispersi solida yang didukung dengan penambahan bahan pengaturan "*liberation*" (pengatur pelepasan dan stabilisator), "*absorption*" (pengatur laju kelarutan dan pengatur absorpsi dan lain-lain). Untuk sediaan semi-solida dan sediaan solida dilakukan inovasi analogi yang sesuai dengan parameter farmasetik yang diperlukan.
5. Sebelum percobaan klinik wajib dilakukan percobaan pra-klinik, yaitu berbagai jenis uji bioaktivitas (farmakodinami dan farmakologi) dan uji keamanan (toksisitas). Selain pada tingkat hewan percobaan (*in-vivo*), pengujian pra-klinik dalam hal tertentu harus dilakukan pada tingkat seluler dan molekuler, sehingga data untuk jenis pengujian klinik sudah lengkap untuk memberikan prediksi tentang dosis, cara (jadwal) penggunaan, indikasi, kontra indikasi, toksisitas dan efek samping.
6. Pengujian manfaat terapi pada tingkat manusia (klinik) untuk sediaan fitofarmaka harus dilakukan sesuai dengan pedoman dan protokol standar yang dikeluarkan oleh pemerintah serta WHO, khusus untuk obat bahan alam. Tahapan uji klinik Phase-1, Phase-2 dan Phase-3 juga diberlakukan seperti obat modern,

sehingga Fitofarmaka mendapat jaminan “*safety-efficacy*” selama penggunaan di masyarakat. Dengan hasil percobaan klinik diharapkan fitofarmaka mendapat dukungan dari profesi apoteker dan dokter untuk penggunaannya dalam sistem layanan kesehatan informal dan formal untuk masyarakat.

7. Kerja sama penelitian dan pengembangan obat herbal untuk antikanker perlu terus ditingkatkan dengan memperkuat jalinan kerja sama dengan beberapa *stakeholder*, yaitu yang sering disebut dengan jalur tridaya **ABG (*Academic, Bisnis and Governance*)**, yaitu kerja sama antara PT dengan pihak industri dan pemerintah. Kerja sama PT dengan beberapa pihak antara lain: Dinas Pertanian maupun LitBang Dinas Terkait dari Pemerintah seperti Balitro, BPTO dalam rangka untuk menyediakan bahan baku simplisia yang memiliki kualitas dengan kandungan aktif yang tinggi dan kadar yang ajeg, Rumah Sakit dengan praktisi Dokter dalam rangka melakukan uji klinik, Pemerintah termasuk dalam pendanaan dan terakhir dengan pihak Industri Farmasi, serta organisasi profesi seperti PERHIPBA. Aliansi penelitian dan pengembangan antara industri obat herbal dan universitas ini dapat dikembangkan untuk saling menguntungkan. Di satu pihak industri akan dapat memproduksi dan memasarkan produk-produk unggulan hasil riset universitas, dilain pihak universitas memperoleh dana untuk melakukan riset unggulan yang bermanfaat bagi masyarakat.

Hadirin yang terhormat,

PENTINGNYA BIDANG ILMU BOTANIFARMASI DAN FARMAKOGNOSI

Upaya untuk menjawab/mewujudkan pertanyaan apakah obat herbal Indonesia dapat menjadi tuan rumah di negeri sendiri, salah satu jawabannya adalah dengan dikuasainya/dipahaminya ilmu

pengetahuan dan teknologi yang terkait dengan permasalahan dasar dari pengadaan dan pencarian sumber bahan baku obat herbal itu sendiri, sehingga peran pendidikan sangatlah penting dan strategis, yang dapat meningkatkan kualitas sumber daya manusia Indonesia dan akhirnya akan dapat memecahkan problem bangsa, daya saing bangsa dan meningkatkan percepatan pertumbuhan ekonomi masyarakat.

Pendidikan botani farmasi dan farmakognosi pada pendidikan tinggi farmasi (S1), merupakan ilmu dasar yang meliputi pemahaman tentang anatomi dan morfologi tanaman, sistematika tanaman serta pengetahuan obat-obatan asal tanaman dan hewan yang digunakan sebagai prasyarat bagi mata kuliah lanjutan seperti fitokimia dan fitofarmasi. Dalam mata kuliah botani farmasi I (2 SKS) pada pokok bahasannya dijelaskan tentang anatomi tumbuhan: sel (sitologi), jaringan (histologi), organ-organ tumbuhan (organologi), dan morfologi tumbuhan: akar, batang, daun, bunga, buah dan alat-alat lain yang berasal dari akar, batang dan daun. Dalam pokok bahasan botani farmasi II (2 SKS) dijelaskan mengenai dasar-dasar dan sistem klasifikasi, kode internasional, sistematik tumbuhan tinggi dan sistematik tumbuhan rendah yang dapat berkhasiat sebagai bahan obat. Sedangkan pada mata kuliah farmakognosi (3 SKS) yang memberikan pengetahuan tentang obat-obatan yang berasal dari tumbuhan dan hewan, dalam pokok bahasannya dijelaskan mengenai definisi dan sejarah farmakognosi, pengertian dan sejarah etnofarmasi, kegunaan dan keamanan simplisia serta penggolongan simplisia berdasarkan kandungan bahan aktif: protein, lipida, karbohidrat, glikosida, alkaloid dan minyak atsiri.

Metode pembelajaran yang saat ini dilakukan adalah selain perkuliahan, mahasiswa mendapat keterampilan melalui kegiatan praktikum mengenai anatomi tumbuhan, cara determinasi tanaman, pengenalan identifikasi makroskopis dan mikroskopis simplisia, identifikasi simplisia berdasarkan kandungan kimia dengan metode

KLT. Di samping itu dilakukan juga kegiatan PKL (Praktik Kerja Lapangan) untuk mata kuliah botani farmasi II, dengan tugas utama adalah melakukan determinasi dan pengamatan tanaman obat secara langsung di area kebun tanaman obat, seperti BPTO Tawangmangu dan Kebun Raya Purwodadi. Ke depan inovasi pembelajaran yang dapat dilakukan untuk meningkatkan pemahaman terhadap botani farmasi dan farmakognosi ada dua pendekatan, yaitu: perlu ditambah lagi sasaran PKL mahasiswa, salah satunya dengan mengunjungi lokasi agromedika sehingga akan dapat memberikan pengetahuan tentang cara pemanenan tanaman obat, pengolahan pascapanen, penyimpanan simplisia, produksi obat tradisional dan pengemasan. Di samping itu perlu dikembangkan metode pembelajaran ke arah *student oriented* misalnya dalam bentuk *Problem Based Learning* (PBL), yang didasarkan pada pemecahan masalah.

Hadirin yang terhormat,

KONTRIBUSI PADA UNAIR YANG BERSTATUS BHMN

Pengembangan obat herbal memerlukan manajemen sumber daya manusia, program multi-inter-disiplin serta manajemen *resource sharing*. Kepakaran peneliti obat herbal di Universitas Airlangga tersebar di berbagai fakultas dan unit/pusat lainnya. Sehingga LPPM Unair telah membentuk organ fungsional yaitu Komisi Pengembangan Obat Tradisional. Saya selaku ketua Komisi Pengembangan Obat Tradisional (2008–2010), bersama dengan Ketua LPPM Unair telah merumuskan tentang peran dan fungsi komisi yaitu: mengkoordinir para peneliti dilingkungan Universitas Airlangga yang memiliki kompetensi dan minat dalam pengembangan obat tradisional Indonesia untuk bersinergi dan bekerja sama dalam bidang penelitian sesuai dengan *roadmap* penelitian Universitas untuk menciptakan produk unggulan yang bersifat kompetitif dan produktif, mengadakan seminar obat herbal

ataupun berusaha mendapat *grant* penelitian, baik *grant* dari dalam negeri maupun luar negeri.

Selaku Guru Besar baru di Unair saya berkomitmen untuk mendukung percepatan terwujudnya misi Unair menjadi *world class university, excellence with morality* melalui kegiatan penelitian yang berkualitas, sehingga dari hasil penelitian tersebut dapat dihasilkan beberapa hal antara lain: buku ajar yang disusun berdasarkan hasil riset, publikasi internasional, paten dalam jumlah yang signifikan dan juga pengabdian masyarakat yang bertumpu pada hasil penelitian.

Hadirin yang saya muliakan,

Perkenankanlah pada akhir pidato pengukuhan ini saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini Menteri Pendidikan Nasional, atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk menduduki jabatan Guru Besar dalam Bidang Ilmu Botani farmasi-Farmakognosi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Ketua Senat **Prof. Sam Suharto, dr., Sp.MK.**, dan seluruh Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, Rektor **Prof. Dr. H. Fasich, Apt.**, serta para wakil rektor.

Pengusulan Guru Besar saya tentu tidak pernah terlaksana tanpa izin dari Dekan **Prof. Dr. H. Achmad Syahrani, Apt., M.S.**, dan persetujuan Ketua Badan Pertimbangan Fakultas (BPF) dan anggotanya dari Fakultas Farmasi UNAIR. Oleh karena itu, saya ingin menghaturkan rasa terima kasih yang setulus-tulusnya.

Ungkapan bangga disertai penghargaan yang tinggi saya persembahkan kepada guru-guru saya di SD Negeri Bumiwarjo, Kebumen, SMP Negeri 3 Kebumen, SMA Negeri 1 Kebumen yang telah menghantarkan saya kejenjang akademik tertinggi ini.

Kepada para Guru Besar, dosen dan segenap karyawan di Fakultas Farmasi Unair, saya berhutang budi atas semua pembelajaran yang telah diberikan kepada saya sejak saya mahasiswa.

Terima kasih saya sampaikan kepada mantan Dekan Fakultas Farmasi Unair **Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt.**, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menempuh program Doktor di Unair. Serta mantan dekan **Prof. Drs. Sumadi, Apt.** atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menempuh program S-2 di ITB Bandung.

Terima kasih tak terhingga saya sampaikan kepada **Prof. Dr. Sutarjadi, Apt.** mantan Kepala Laboratorium Botanifarmasi-Farmakognosi yang telah merekomendasikan saya untuk menjadi dosen di FF Unair, **Dr. Bambang Prajogo EW, Apt., M.S.** selaku Ketua Departemen dan Ketua Panitia Pengukuhan, serta teman-teman sejawat di Departemen Farmakognosi – Fitokimia dan Departemen lain di Fakultas Farmasi Unair atas segala kebaikan, dukungan dan bantuan yang tulus untuk mengurus guru besar saya dan melaksanakan kegiatan kepanitiaan pengukuhan saya.

Terima kasih yang tulus saya tujukan kepada **Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt.**; **Prof. Dr. Sismindari, Apt., S.U.**, dan konsultan saya **Prof. Dr. Hartmut Kuehn** dari Charite University, Berlin, Jerman yang telah membimbing kami selama mengikuti program Doktor; demikian juga alm. **Prof. Dr. Muhammad Wirahadikusuma**, selaku pembimbing program S-2 saya di ITB saya sampaikan banyak terima kasih.

Tiada ungkapan yang baik dan layak yang bisa saya haturkan kepada almarhum ayah saya **H. Sapar Hardjotaruno** yang telah memberikan makna dan keteladanan dalam hidup saya. Terima kasih ayah, semoga Allah swt. menempatkanmu secara layak di sisi-Nya. Kepada **Ibunda Hj. Salamah**, seorang ibu sejati dan mulia yang senantiasa menjadi ibu sekaligus teman, ibarat dian yang tak kunjung padam di sanubari saya. Terima kasih ibu, terima kasih

"biyung" atas doamu siang dan malam, puasa dan lelaku prihatinmu yang telah mewujudkan sesuatu yang tidak pernah saya mimpikan sebelumnya, untuk menjadi seorang Guru Besar di Universitas yang terhormat ini, jasamu selalu kukenang sepanjang masa.

Kepada bapak mertua saya almarhum **H. Wijadi Harjadi** beserta Ibu **Hj. Djoewariah**, saya mengucapkan terima kasih atas semua bimbingan dan dukungan selama ini.

Kepada seluruh kakak kandung serta kakak dan adik ipar saya **Parwoto, B.A., Suparti, Hj. Parsiyah, H. Tiswan, Hj. Rodiyah, H. Munfangat, Hj. Sri Parsini, Ir. H. Joy Nugroho, MSc., Hj. Luluk Wijiati, Dwi Purwanto, SH., Yuliati, Didik Triyantoro, S.T., Umiati, Teguh Spd., dan Lasiati** yang telah membantu dan mendorong saya untuk mencapai karier seperti saat ini, saya mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya. Semoga hubungan kekeluargaan ini dapat semakin akrab di antara kita semua.

Penghargaan dan ungkapan terima kasih setinggi-tinggi juga saya sampaikan kepada istri saya tercinta **Nanik Setijawati, S.E.** yang dengan segala pengertian, perhatian, kesetiaan, pengorbanan, kerelaan dan ketulus ikhlisan telah memberikan dorongan serta mendampingi saya siang dan malam dalam suasana duka dan suka selama lebih 16 tahun. Kepada anak saya **Yudistira Ditya Pratama, Bima Anditya Prakasa dan Salwa Sabila Rosida**, terima kasih atas segala kesabaran, pengertian, pengorbanan dan kehangatan yang engkau berikan yang selalu memberikan spirit dan dorongan. Semoga menjadi anak yang soleh dan solehah, rendah hati, bermartabat, berbudi luhur serta bermanfaat bagi keluarga, agama dan masyarakat.

Walaupun ingin rasanya saya dapat menyampaikan ucapan terima kasih dengan menyebut satu persatu orang atau pun lembaga, namun hanya ruang dan waktulah yang membatasi saya. Pada kesempatan yang amat berbahagia ini saya berdoa semoga buah amalan kebaikan bapak, ibu, dan saudara sekalian kepada saya

dilipatgandakan oleh Allah swt. Akhir kata teriring ungkapan mohon maaf apabila ada banyak hal yang mungkin kurang berkenan atas pidato pengukuhan saya ini.

Billahittaufiq walhidayah,

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, A.B.H., Al-Zubairi, Tailan, S.I.A., Wahab, Z.N.M. Zain., S. Ruslay and M.M. Syam, 2008. *Anticancer Activity of Natural Compound (Zerumbone) Extracted from Zingiber zerumbet in Human HeLa Cervical Cancer Cells*, International Journal of Pharmacology, Volume: 4 Issue: 3 Page No. 160–168.
- Anomin, *Complementary and Alternative Medicine in Cancer Treatment*, NCI USA, <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cam/cam-cancer-treat-ment/patient>, diakses tgl. 11 Juni 2009.
- Chang, J., 1999. *Scientific Evaluation of Traditional Medicine Under DSHES: A Conundrum*. The Journal of Alternative and Complementary Medicine.
- Chin Y-W, Balunas MJ, Chai HB, Kinghorn AD., 2006. *Drug Discovery From Natural Sources*. AAPS Journal. 8(2): E239-E253.
- Cragg, G.M. and Newman, D.J., 2004. *Plant a Source of Anticancer Agents*, Ethnopharmacology.
- Hani P, Sukardiman, 2004. *Aktivitas Antikanker Ekstrak Metanol dari Herba bandotan (Ageratum conyzoides) terhadap Sel Kanker Mieloma*, Majalah Farmasi Airlangga.
- Harvey, L.A., 2008. *Natural Product in Drugs Discovery*, Drug Discovery Today, Vol. 13, No 19/20, hal. 894–901.
- Lamari, F.N. and Cordopatis, P., 2008. *Exploring the Potential of Natural Cancer Treatment*, Anticancer Therapuetics. Edited by Sotiris Missalidis, John Willey and Son Ltd.
- Matsuda, T., Kuroyanagi, M., Sugiyama, S., Umehara, K., Ueno, A., Nishi, K., 1994. *Cell Deffentiation-Inducing Diterpens from Andrographis paniculata Nees*, Chemical Pharmaceutical Buletin, 42(6): 1216–1225.
- Madhuri, S. and Govind Pandey, 2009. *Some Anticancer Medicinal Plants Foreign Origin*, Current Science, Vol. 96, No. 6, hal. 779–783.

- Sampurno, 2007. *Jamu dan Obat Tradisonional Cina dalam Perspektif Medik dan Bisnis*, Seminar Nasional Jamu dan Obat Tradisional Cina dalam Realitas Medik dan Prospek Bisnis, Yogyakarta.
- Sismindari, 2004. Pidato Pengukuhan Guru Besar, Universitas Gadjah Mada.
- Sukandar, E.Y., 2004. *Trend dan Paradigma Dunia Farmasi, Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan*, Pidato Ilmiah Acara Dies Natalis ITB 45.
- Rajagopal, S., Kumar, R.A. and Deevi, D.S., 2003. *Andrographolide, a potential cancer therapeutic agent isolated from Andrographis paniculata*. J Exp Ther Oncol. 3(3): 147–158.
- Satyanarayana, C., Dhanavanthri, S.D., R. Rajagopalan., Nanduri, S. and Sriram, R., 2004. *DCFR 3188 a novel semi synthetic analog of andrographolide: cellular response to MCF-7 breast cancer cells*, BMC Cancer. 4(26): 1–8.
- Sudoyo, H., 1997. *Pendekatan Biomolekuler untuk Penemuan Obat Baru dari Sumber Daya Alam dalam Perspektif Indonesia*, Cermin Dunia Farmasi, No. 31, hal. 9–11.
- Sukardiman, Sutarjadi, 1999. *Penapisan Senyawa Bioaktif dari Akar Cerme (Phyllanthus acidus)*, Cermin Dunia Kedokteran.
- Sukadiman, IGP Santa, Wied Aris K., 1999. *Uji Antikanker Fraksi Flavonoid dari Herba Dendrophoe petandra pada Kanker Fibrosarcoma Mencit Hasil Induksi Benzopirena*, Cermin Dunia Kedokteran.
- Sukardiman, Hadi Poerwono, Sofia Mubarika, Sismindari, 2000^a. *Penapisan Senyawa Antikanker dari Tanaman Obat Indonesia dengan Molekul Target Enzim DNA Topoisomerase*, Laporan Penelitian Domestic Collaborative Research Grant (DCRG).
- Sukardiman, Made Oka D, Mulyadi T, Agus, 2000^b. *Cytotoxic Mechanisme of Flavonoid from Temu Kunci (Kaempferia pandurata) in cell culture of human mammary carcinoma*, Clinical Hemorrheology and Microcirculation.

- Sukardiman, Sutarjadi, Anang, 2000. *Uji Antikanker Ekstrak Metanol Akar Cerme (Phyllanthus acidus) pada kanker fibrosarcoma mencit hasil induksi benzopirena*, Majalah Farmasi Indonesia.
- Sukardiman, 2000. *Isolasi dan Uji Sitotoksik Senyawa Triterpen dari Kulit Batang Mahoni (Swietenia mahagoni)*, Jurnal Medika Esakta, Lembaga Penelitian UNAIR.
- Sukardiman, Hadi P., Siswindari, S. Mubarika, 2002. *Skrining Antikanker dari Ekstrak dan Fraksi Herba Benalu Teh (Dendrophoe pentandra) dengan molekul target enzim DNA Topoisomerase*, Majalah Farmasi Airlangga. Vol. 2 No. 2.
- Sukardiman, A. Rahman, Wiwied E., 2002. *Aktivitas Sitotoksik Senyawa Andrografolid dari Herba sambiloto (Andrographis paniculata Nees) terhadap Kultur Sel Leukimia manusia*, Media Kedokteran Hewan. Vol. 21 No. 3.
- Sukardiman, A. Rahman, Wiwied E., 2003. *Aktivitas Antikanker Senyawa Pinostrobin dari Temu Kunci (Kaempferia pandurata) terhadap Kultur Sel Mieloma*, Media Kedokteran Hewan.
- Sukardiman, Wiwied Ekasari., Siswindari, 2003. *Potensi dan Mekanisme Antikanker Senyawa Andrografolida dari Herba Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) Secara In Vitro dan In Vivo*. Laporan Riset Unggulan Terpadu X Bidang Kesehatan. Kementerian Riset dan Teknologi RI, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.
- Sukardiman, A. Rahman, Nadia F., 2005. *Skrining Aktivitas Antikanker dari Ekstrak Metanol dan Ekstrak Eter dari Lumut Hati (Marchantia catharactarum) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test*, Majalah Farmasi Airlangga, Vol. 4 No. 3.
- Sukardiman, Wiwied Ekasari, Siswindari, 2005. *Induksi Apoptosis Senyawa Andrografolida dari Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) terhadap Kultur Sel Kanker*, Kedokteran Hewan. Vol. 21 No. 3.
- Sukardiman, Siswindari and Noor Cholies Zaini, 2005. *Anticancer Activity of Pinostrobin and Andrographolide*, Proceeding of

- Congress of Pharmaceutical Future, Tokyo, Japan, October, 2005.
- Sukardiman, Hadi P., Siswindari, S. Mubarika, 2006. *Skrining Aktivitas Antikanker dari Ekstrak Metanol Tanaman Familia Asteraceae dengan Molekul Target Enzim DNA Topoisomerase*, di Jurnal FMIPA Jember. Vol. 7 No. 2.
- Sukardiman, Wiwied E., Hapsari Putri, 2006. *Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (Carica papaya) terhadap Kultur Sel Kanker*, Jurnal Kedokteran Hewan, Vol. 22 No. 2.
- Sukardiman, Aty W, Noor Cholies Z, Siswindari, 2007. *Inducting Apoptosis Andrographolide on TD-47 Human Breast Cancer Cell Lines*, African Journal, Complementary and Alternative Medicine, Vol. 4, No. 3.
- Wall, Monroe and Mansukh Wani, 1996. *Camptothecin: Discovery to Clinic*, Annals of the New York Academy of Sciences, Volume 803, December 13, p. 1.
- WHO, 2002^a. *The World Health Organization's Fight Againsts Cancer: Strategies that Prevent, Cure and Care*, Switzerland: WHO Press.
- WHO, 2002^b. *Prevention (Cancer Control: Knowledge into action: WHO Guide for Effective Programmes: Module 2)*, Switzerland: WHO Press.
- WHO, 2002^c. *WHO Traditional Medicine Strategy 2002–2005*. Geneva.

- 1992 : Lulus Pendidikan Magister/Strata 2 (S2) Kimia, Bidang Minat Biokimia Program Pascasarjana ITB Bandung
- 2007 : Lulus Program Doktor/Strata 3 (S3) MIPA Bidang Minat Farmasi Program Pascasarjana Unair Surabaya

PENDIDIKAN TAMBAHAN

- 1988 : Pelatihan Uji Aktivitas Bahan Alam, Jurusan Farmasi UI, Jakarta.
- 1989–1990 : Program Pencangkakan/Magang di PAU (Pusat antar Universitas) Bioteknologi, ITB Bandung.
- 1993 : Pelatihan Calon Dosen Pembimbing Lapangan (DPL) KKN, LPPM, Unair
- 1995 : Pelatihan Statistik, LPPM, Unair
- 1996 : Pelatihan Dosen Wali, Fakultas Farmasi Unair
- 1998 : Pelatihan Bioteknologi, FMIPA, Unair
- 1999 : Pelatihan Kewirausahaan, LPPM Unair
- 2000 : Pelatihan Applied Aproach (AA), Pekerti, Unair
- 2004 : Short Research (3 bulan), Pharmacognosy and Phytochemistry Analysis, Saarland University, Saarbrucken, Germany (DAAD)
- 2006–2007 : Short Research (10 bulan), Moleculer Biology Analysis, Institute of Biochemisry, University Medicine - Charite, Berlin, Germany

RIWAYAT PEKERJAAN

- 1998–sekarang : Staf Pengajar di Fakultas Farmasi Unair
- 2007–sekarang : Staf Pengajar di D3 Pengobat Tradisional Unair
- 2007–sekarang : Staf Pengajar S2 Ilmu Farmasi Unair
- 2009–sekarang : Staf Pengajar Program Pascasarjana Unair
- 2008–2010 : Ketua Komisi Pengembangan Obat Tradisional LPPM Unair
- 2008–2010 : Sekretaris Program Magister S-2 Ilmu Farmasi Unair

PENGHARGAAN

1. Mahasiswa Teladan Tingkat Fakultas Farmasi Unair (1986)
2. Lulusan Terbaik Fakultas Farmasi Unair (1988)
3. Satya Lencana Kesetiaan (2002)
4. Young Investigator Award dari Perhimpunan Dokter Ahli Mikrosirkulasi Asia (1999)
5. Penyaji Terbaik Hasil Penelitian Ilmu Penelitian Dasar (IPD), DP3M, Jakarta, 2004.
7. Dosen Berprestasi Tingkat Fakultas Farmasi Unair, 2008
8. Dosen Berprestasi Bidang Penelitian Tingkat Unair, 2008

PENGALAMAN SEBAGAI NARASUMBER

- 1995 : Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap Sel Kanker Hasil Induksi Benzopirena pada Mencit secara *invivo*, Seminar Nasional Perhimpunan Peneliti Bahan Obat Alami, ITB, Bandung.
- 1999 : Cytotoxic mekanisme of flavonoid from temu kunci (*Kaempferia pandurata*) in cell culture of human mammary carcinoma, on Conggres of Clinical Hemorrhology and Microcirculation of Asia, in Bandung.
- 2002 : Penapisan Senyawa Antikanker dari Tanaman Obat Indonesia dengan Molekul Target Enzim DNA Topoisomerase, Seminar Nasional POKJANAS TOI, Kelompok Kerja Nasional Tanaman Obat Indonesia, ITB Bandung.
- 2003 : Aktivitas Antikanker Senyawa Andrografolida dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Sel Leukemia Manusia, Seminar Nasional HKI (Himpunan Kimia Indonesia), UNM, Malang.
- 2004 : Induksi Apoptosis Senyawa Senyawa Andrografolida dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Sel Kanker Mieloma, Seminar Nasional Hasil Penelitian Ilmu Dasar, DP3M, Jakarta.

- 2005 : Anticancer Activity of Andrographolide and Pinostrobin, Joint Seminar in Pharmaceutical Sciences and Future, Hoshi University, Tokyo, Japan.
- 2006 : DNA Topoisomerase as Molecul Target to Discovery Anticancer Bioactive Compound, International Seminar of Enzim, Surabaya.
- 2008 : Penyusunan Roadmap Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi UNAIR

PENGALAMAN PENELITIAN

- 1 Uji sitotoksik isolat herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) pada kultur sel kanker mencit hasil induksi benzopirena (Penelitian Dosen Muda/BBI, Ketua Peneliti), 1997
- 2 Uji aktivitas antitumor triterpen dari kulit batang Kecapi Kera (*Sandoricum emarginatum*) pada kultur sel tumor hasil induksi Benzopirena dan SDMH (Penelitian IPD, Anggota Peneliti), 1997
- 3 Uji aktivitas antitumor triterpen dari kulit batang Kecapi Kera (*Sandoricum emarginatum*) pada tumor hasil induksi Benzopirena dan SDMH secara invivo (Penelitian IPD, Anggota Peneliti), 1998
- 4 Mekanisme sitotoksik senyawa flavonoid dari temu kunci (*Kaempferia pandurata*) terhadap kultur sel kanker payudara manusia (Penelitian Risbin IPTEKDOK, Ketua Peneliti), 1999-2000
- 5 Penapisan senyawa antikanker dari tanaman obat Indonesia dengan molekul target enzim DNA Topoisomerase (Penelitian Domestic Collaborative Research Grant Program/DCRG; Ketua Peneliti), 2000
- 6 Uji sitotoksik senyawa andrographolid dari *Andrographis paniculata* terhadap kultur sel leukemia limfoblastik manusia (Penelitian Dosen Muda/BBI, Ketua Peneliti), 2001

- 7 Pengaruh pinostrobin dari rimpang temu kunci (*Kaempferia pandurata*) terhadap aktivitas kerusakan DNA sel kanker mieloma secara in vitro (Penelitian IPD, Ketua Peneliti), 2001
- 8 Uji Antikanker Ekstrak Metanol Beberapa Tanaman Obat Indonesia terhadap Kultur Sel Kanker Mieloma (Proyek Grant, Ketua Peneliti), 2002
- 10 Potensi dan Mekanisme Antikanker Senyawa Andrografolid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) secara in vitro dan in vivo (RUT X, Ketua Peneliti) 2003–2004
- 11 Uji Induksi Apoptosis Senyawa Andrografolida dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap Kultur Sel Kanker (IPD, Ketua Peneliti), 2004.
- 12 Uji Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Kultur Sel Kanker (IPD, Ketua Peneliti), 2005
- 13 Induksi Apoptosis dan Peningkatan Ekspresi p53, Bax serta Aktivasi Enzim Caspase Sel Kanker Payudara Manusia oleh Pinostrobin dari *Kaempferia pandurata* Roxb (Hibah Bersaing, Ketua Peneliti), 2006
- 14 Induksi Apoptosis Senyawa Andrografolida dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Sel Kanker Payudara Manusia T47-D (Research Grant-Program B, Fakultas Farmasi Unair, Ketua Peneliti), 2006
- 15 Pengembangan Campuran Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Kunyit (*Curcuma domestica*) sebagai Sediaan Fitofarmaka Antikanker Payudara (Program Insentif Riset Terapan, Menristek, Ketua Peneliti), 2007–2009
- 16 Pengembangan Obat Herbal Terstandar (OHT) dari Campuran Ekstrak Sambiloto dan Temu Kunci untuk Kemopreventif Kanker, (Penelitian Strategis Nasional, Ketua Peneliti), 2009.
- 17 Formulasi Sediaan Nutraceutical Campuran Ekstrak Buah Jambu Biji dan Ekstrak Buah Naga yang Memiliki Aktivitas Antioksidan dan Antikanker (Penelitian Strategis Nasional, Anggota Peneliti), 2009.

PUBLIKASI JURNAL ILMIAH

1. **Sukardiman**, Sutarjadi, 1999. Penapisan senyawa bioaktif dari akar cerme (*Phyllanthus acidus*), Cermin Dunia Kedokteran.
2. **Sukadiman**, IGP Santa, Wied Aris K., 1999. Uji antikanker fraksi flavonoid dari herba *Dendrophoe petandra* pada kanker fibrosarcoma mencit hasil induksi benzopirena, Cermin Dunia Kedokteran.
3. Pratiwi, P., **Sukardiman**, 1998. Uji aktivitas antitumor triterpen dari kulit batang Kecapi Kera (*Sandoricum emarginatum*) pada kultur sel tumor hasil induksi Benzopirena dan SDMH.
4. **Sukardiman**, Made Oka D, Mulyadi T, Agus, 2000. Cytotoxic mekanisme of flavonoid from temu kunci (*Kaempferia pandurata*) in cell culture of human mammary carcinoma, Clinical Hemorrheology and Microcirculation.
5. **Sukardiman**, Sutarjadi, Anang, 2000. Uji antikanker ekstrak Metanol akar cerme (*Phyllanthus acidus*) pada kanker fibrosarcoma mencit hasil induksi benzopirena, Majalah Farmasi Indonesia.
6. **Sukardiman**, 2000. Isolasi dan uji sitotoksik senyawa triterpen dari kulit batang mahoni (*Swietenia mahagoni*), Jurnal Medika Esakta, Lembaga Penelitian UNAIR.
7. **Sukardiman**, Hadi P., Sismindari, S. Mubarika, 2002. Skrining Antikanker dari Ekstrak dan Fraksi Herba Benalu Teh (*Dendrophoe pentandra*) dengan molekul target enzim DNA Topoisomerase, Majalah Farmasi Airlangga. Vol. 2 No. 2.
8. **Sukardiman**, A. Rahman, Wiwied E., 2002. Aktivitas sitotoksik Senyawa Andrografolid dari Herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Kultur Sel Leukimia manusia, Media Kedokteran Hewan. Vol. 21 No. 3.

9. **Sukardiman, A. Rahman, Wiwied E.**, 2003. Aktivitas Antikanker Senyawa Pinostrobin dari Temu Kunci (*Kaempferia pandurata*) terhadap Kultur Sel Mieloma, Media Kedokteran Hewan.
10. Hani P, **Sukardiman**, 2004. Aktivitas Antikanker Ekstrak Metanol dari Herba bandotan (*Ageratum conyzoides*) terhadap Sel Kanker Mieloma, Majalah Farmasi Airlangga.
11. Erma, N.S, **Sukardiman**, 2004. Kajian Pendahuluan Uji Toksisitas Ekstrak Air Miselia dan Tubuh Buah Jamur Shitake (*Lentinus edodes*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST). Berkala Hayati, Vol. 10 No. 1.
12. **Sukardiman, A. Rahman, Nadia F.**, 2005. Skrining Aktivitas Antikanker dari Ekstrak Metanol dan Ekstrak Eter dari Lumut Hati (*Marchantia catharactarum*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test, Majalah Farmasi Airlangga, Vol. 4 No. 3.
13. **Sukardiman, Wiwied Ekasari, Sismindari**, 2005. Induksi Apoptosis Senyawa Andrographolida dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap Kultur Sel Kanker, Kedokteran Hewan. Vol. 21 No. 3.
14. **Sukardiman, Hadi P., Sismindari, S. Mubarika**, 2006. Skrining Aktivitas Antikanker dari Ekstrak Metanol Tanaman Familia Asteraceae dengan Molekul Target Enzim DNA Topoisomerase, di Jurnal FMIPA Jember. Vol. 7 No. 2.
15. **Sukardiman, Wiwied E., Hapsari Putri**, 2006. Aktivitas Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Daun Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Kultur Sel Kanker, submit di Jurnal Kedokteran Hewan, Vol. 22 No. 2.
16. **Sukardiman, Aty W, Noor Cholies Z, Sismindari**, 2007. Inducting Apoptosis Andrographolide on TD-47 Human Breast Cancer Cell Lines, African Journal, Complementary and Alternative Medicine, Vol. 4 No. 3.