

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia adalah negara yang kaya akan keanekaragaman hayati terutama rempah-rempahnya. Pemanfaatan kekayaan hayati dalam dunia kesehatan makin diminati oleh masyarakat untuk mengatasi berbagai penyakit. Upaya untuk mengembangkan kekayaan alam sebagai jamu tradisional masih terus dilakukan karena penggunaan jamu tradisional dinilai lebih aman. Pemakaian jamu tradisional perlu didukung oleh adanya penelitian ilmiah untuk mengetahui keamanan penggunaan dan juga khasiatnya. Pengobatan tradisional yang berasal dari tanaman merupakan manifestasi dari partisipasi aktif masyarakat dalam menyelesaikan problematika kesehatan dan telah diakui peranannya oleh berbagai bangsa dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. World Health Organization (WHO) merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk kronis, penyakit degeneratif dan kanker (Setiawati, 2016).

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Di Indonesia ada lebih dari 30,000 jenis tumbuhan yang terdapat di bumi dan lebih dari 1000 jenis tumbuhan obat yang dimanfaatkan dalam industri obat tradisional (BPOM, 2005). Obat tradisional menurut *World Health Organization* (2013) adalah jumlah total dari pengetahuan, keterampilan dan praktik berdasarkan teori, keyakinan dan pengalaman adat budaya yang berbeda yang digunakan untuk

menjaga kesehatan, serta mencegah, mendiagnosa, memperbaiki atau mengobati penyakit fisik dan mental. Organisasi Kesehatan Dunia atau WHO telah membuat strategi untuk mendukung dan mengintegrasikan pengobatan tradisional termasuk obat-obatan herbal ke dalam sistem kesehatan nasional bagi negara-negara anggota WHO.

Pengembangan obat tradisional dewasa ini telah marak dilakukan, misalnya tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat digunakan sebagai obat anti kolesterol dan mudah ditemui di Indonesia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan daun salam mengandung metabolit sekunder antara lain adalah saponin, triterpenoid, flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin dan minyak atsiri yang terdiri dari seskuiterpen, lakton dan fenol (Liliwirianis, 2011). Senyawa utama yang terkandung di dalam daun salam adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki manfaat sebagai antivirus, antimikroba, antialergi, antiplatelet, antiinflamasi, antitumor, dan antioksidan sebagai sistem pertahanan tubuh (Harismah dan Chusniatun, 2016). Oleh karena memiliki kandungan senyawa kimia yang banyak, daun salam sering digunakan untuk mengobati penyakit gastritis, diare, tekanan darah tinggi, hiperkolesterolemia, dan masih banyak penyakit lainnya (Kemenkes, 2011).

Kunyit merupakan salah satu rempah-rempah yang telah dikenal dan digunakan oleh masyarakat secara luas. Bagian yang sering digunakan adalah rimpangnya untuk keperluan jamu tradisional, bumbu dapur dan kosmetik. Kurkumin yang merupakan senyawa terbanyak pada kunyit digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur dan antitumor. Kandungan kimia yang terdapat di dalam rimpang kunyit yaitu campuran dari kurkumin (diferuolmetan), minyak atsiri yang terdiri dari α -felandren, sabinen, sineol, borneol, zingiberen, seskuiterpen, kurkumin, α -dan β -tumeron (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Kurkumin adalah hidrofobik di alam dan larut dalam metilsulfoksida, aseton, etanol, dan minyak (Himesh *et al.*, 2011).

Daun salam dan rimpang kunyit merupakan dua tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia dan banyak dimanfaatkan baik sebagai rempah-rempah dalam pembuatan makanan, minuman, maupun sebagai obat tradisional. Kedua tanaman ini telah terbukti memiliki banyak khasiat untuk meningkatkan kesehatan, salah satu di antaranya terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol dan kadar lemak dalam darah pada beberapa sampel pasien penderita hiperlipidemia. Pada penelitian terdahulu telah dilakukan pengujian salah satu mekanisme molekuler kedua sampel tanaman daun salam dan rimpang kunyit dalam proses penurunan kadar kolesterol dalam darah, yaitu melalui penghambatan enzim HMG-CoA Reduktase yang merupakan enzim kunci dalam sintesis kolesterol dalam tubuh (Wijaya *et al.*, 2018).

Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam mampu menghambat enzim HMG-CoA reduktase dengan nilai IC_{50} $15,5 \pm 0,7$ ppm (dipersiapkan dengan metode sokhletasi) dan $49,5 \pm 0,7$ ppm (dipersiapkan dengan metode perkolasi). IC_{50} simvastatin sebagai pembanding adalah $0,00238 \pm 0,00004$ ppm. Ekstrak etanol rimpang kunyit yang diperoleh melalui proses maserasi dan ekstrak air rimpang kunyit yang diperoleh melalui proses digesti memiliki aktivitas penghambatan terhadap HMG-CoA Reduktase dengan nilai IC_{50} $27,16 \pm 0,46$ ppm (ekstrak etanol) dan $45,77 \pm 1,57$ ppm (ekstrak air). IC_{50} simvastatin sebagai pembanding adalah $0,00142$ ppm. Penelitian tersebut dilanjutkan dengan memformulasi sediaan tablet dengan menggunakan kombinasi ekstrak daun salam dan ekstrak rimpang kunyit (1:2) dalam bentuk sediaan tablet (Hartanti *et al.*, 2019)

Menindaklanjuti penelitian tersebut maka dilakukan uji toksisitas untuk melihat efek toksik yang timbul dari penggunaan kombinasi daun salam dan rimpang kunyit dengan dosis 4800mg/70kgBB, 9600mg/70kgBB, 14400mg/70kgBB. Dosis 4800mg/70KgBB yang diuji didasarkan pada penelitian sebelumnya (Hartanti *et al.*, 2019) dan peningkatan dosis 9600 dan 14400 didasarkan prosedur pada uji toksisitas (OECD, 1995). Uji toksisitas sendiri merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Pengujian toksisitas secara umum ditujukan untuk mengetahui efek yang tidak dikehendaki oleh suatu obat terutama terhadap kejadian kanker, gangguan jantung dan iritasi kulit atau mata (Parasuraman, 2011). Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaan demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Uji toksisitas sangat diperlukan karena meskipun berasal dari alam bukan berarti tidak ada efek samping yang timbul. Seperti diketahui beberapa kelompok racun ditemukan pada tanaman yang biasa kita konsumsi. Beberapa racun tanaman yang larut lemak dapat bersifat bioakumulatif. Ini berarti bila tanaman tersebut dikonsumsi, maka racun tersebut akan tersimpan pada jaringan tubuh, misalnya *solanin* pada kentang, *fitohemagglutinin* pada kacang merah, dan lain-lain. Kadar racun pada tanaman dapat sangat bervariasi. Hal itu dipengaruhi antara lain oleh keadaan lingkungan tempat tanaman itu tumbuh (kekeringan, suhu, kadar mineral, dan lain-lain) serta penyakit. Varietas yang berbeda dari spesies tanaman yang sama juga mempengaruhi kadar racun dan nutrisi yang dikandungnya (BPOM, 2006). Di dalam masyarakat, konsumsi kunyit sering tidak terkontrol utamanya dalam bentuk jamu yang dikonsumsi rutin dan dalam jangka waktu lama,

sehingga belum dapat dipastikan bahwa konsumsi kunyit aman atau tidak terutama pada hati karena diprediksi terdapat 64 kandungan senyawa di dalam kunyit yang bersifat hepatotoksik dan 184 senyawa bersifat toksigenik (Balaji dan Chempakam, 2010).

Uji toksisitas yang dilakukan dalam penelitian ini adalah uji toksisitas akut selama 14 hari (OECD, 2008). Pada penelitian ini, parameter uji toksisitas akut yang akan diamati adalah indeks organ, LD₅₀, dan pengamatan organ secara makroskopis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah dosis letal 50 (LD₅₀) dari tikus betina galur Wistar pada uji toksisitas akut tablet kombinasi kunyit dan daun salam dosis 4800mg/70kgBB, 9600mg/70kgBB, 14400mg/70kgBB?
2. Apakah pemberian tablet kombinasi rimpang kunyit dan daun salam dapat mempengaruhi indeks organ hati, ginjal, jantung, dan lambung tikus betina galur Wistar?
3. Apakah ada perubahan pada pengamatan makroskopis organ hati, ginjal, jantung, dan lambung tikus betina galur Wistar pada uji toksisitas akut tablet kombinasi kunyit dan daun salam?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui dosis letal (LD₅₀) dari pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*).
2. Untuk mengetahui apakah pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) menyebabkan perubahan pada indeks organ tikus Wistar betina.

3. Untuk mengetahui apakah pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) menyebabkan perubahan pada pengamatan makroskopis organ tikus Wistar betina.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Tidak ada dosis letal (LD_{50}) dari pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*).
2. Tidak ditemukan efek toksik pada indeks organ tikus Wistar betina pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*).
3. Tidak ditemukan perubahan pada pengamatan makroskopis organ tikus Wistar betina pemberian tablet kombinasi daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*).

1.5 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diketahui LD_{50} yang dapat menimbulkan gejala toksisitas dari tablet kombinasi kunyit dan daun salam pada tikus betina galur Wistar dan memberi informasi ilmiah tentang data toksisitas tablet kombinasi kunyit dan daun salam pada tikus betina galur Wistar.