

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya akan flora dan fauna. Keragaman tanaman yang ada di Indonesia memiliki potensi yang tinggi untuk dijadikan obat herbal. Dini ini, penggunaan bahan alam sebagai obat herbal atau tujuan lain cenderung meningkat terlebih dengan isu “*back to nature*”. Penggunaan obat herbal ini ditujukan sebagai upaya pencegahan penyakit (*preventif*), penyembuhan (*kuratif*), pemulihan (*rehabilitatif*), serta peningkatan kesehatan (*promotif*) (1).

Salah satu tanaman yang sedang dikembangkan untuk menjadi tanaman obat herbal adalah tanaman gambir. Tanaman ini tersebar di Aceh, Sumatera Utara, Riau, Sumatera Barat, Bangka, Belitung, dan Kalimantan Barat (2). Di Sumatera barat tanaman ini tidak menyebar diseluruh wilayah, hanya ditemukan pada kabupaten Lima Puluh Kota dan Pesisir Selatan. Akhir-akhir ini sering ditemukan di Tanah datar, Pariaman, Sawahlunto, Pasaman dan Solok (3).

Secara tradisional masyarakat telah menggunakan gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) sebagai obat luka bakar, obat sakit kepala, rebusan daun muda dan tunasnya digunakan sebagai obat diare dan disentri, obat kumur-kumur untuk sakit tenggorokan (3). Selain itu, gambir juga digunakan sebagai insektisida nabati, penjernih bir dan bahan dalam industri farmasi (4). Secara kimia, ekstrak gambir memiliki potensi seperti sebagai antibakteri, antinematoda, tukak lambung dan antioksidan yang mencegah terjadinya penyakit jantung dan hiperlipidemia (5).

Kandungan utama dalam ekstrak gambir yaitu katekin sebesar 7-33%, selain itu juga terdapat asam katechu tannat 20-55%, pyrocatechol 20-30%, gambir floresen 1-3%, katechu merah 3-5%, quersetin 2-4%, fixed oil 1-2%, dan wax 1-2% (5). Dari data kandungan kimia gambir ini, diyakini bahwa tanaman ini memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat herbal.

Beberapa penelitian terkait manfaat gambir telah dilakukan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yunarto pada tahun 2015, fraksi etil asetat daun gambir dosis 20

mg/200g BB memiliki potensi yang baik untuk menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan meningkatkan HDL dalam plasma darah tikus. HMG-CoA reduktase dihambat sehingga sintesis mevalonat dari HMG-CoA berkurang (6). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Anggraini pada tahun 2014 menyatakan bahwa katekin pada ekstrak gambir efektif sebagai antioksidan. Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dimana hasil yang didapatkan adalah 92-93,1% efektif menangkap radikal sintetik (DPPH) pada konsentrasi katekin sebesar 99,4 hingga 108,5 µg /ml. (7)

Di lain pihak, pada tahun 1985 obat paten yang mengandung katekin yaitu Catergen® ditarik dari peredaran karena mengakibatkan imunohemolisis pada pasien yang menggunakannya (8). Pada dosis tertentu, katekin dan metabolitnya dapat berikatan dengan sel darah merah yang memungkinkan dihasilkannya autoantibodi sehingga menyebabkan anemia hemolitik dan gagal ginjal (9). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ningsih pada tahun 2017, mencit jantan dan betina diberikan formula herbal dari ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) dan secang (*Caesalpinia sappan*) selama 7 minggu mengakibatkan lesi pada organ hati, ginjal dan jantung pada dosis 300mg/kgBB dan 1200mg/KgBB pada mencit jantan dan betina (10).

Selain itu, penelitian yang dilakukan Putri pada tahun 2013 tentang aktivitas renoprotektor dari gambir terstandarisasi meunjukkan bahwa gambir terstandarisasi pada dosis 5 mg/KgBB memperburuk fungsi ginjal dimana ditandai dengan penurunan persentase kreatinin serum dan perubahan bersihan kreatinin ke arah negatif. Dari penelitian-penelitian diatas diketahui bahwa katekin dan formula herbal dalam dosis tertentu dapat mengakibatkan efek yang tidak diinginkan (11).

Untuk pengembangan suatu obat terdapat tiga faktor yang harus dipenuhi yaitu *safety*, *efficacy*, *quality*. Oleh karena itu, diperlukan data keamanan obat herbal. Data tersebut mencakup uji toksistas secara umum, uji toksisitas khusus (pada organ tertentu) dan uji lainnya (uji teratogenik, karsinogenik dan mutagenik (12).

Selain itu, dalam Pidato Lustrum Farmasi Ke-XI, Dekan Fakultas farmasi Universitas Andalas, Prof.Dr. Apt, Fatma Sri Wahyuni, M.si. menyatakan bahwa Fakultas Farmasi Universitas Andalas merupakan *mega center* penelitian gambir dan data keamanan gambir harus diteliti secara lengkap (13).

Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian ini untuk mengetahui toksisitas sub akut gambir terpurifikasi terhadap fungsi ginjal pada tikus putih jantan dan reversibilitasnya. Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah volume urin 24 jam, volume minum, kadar kreatinin urin, kadar kreatinin serum, berat jenis urin dan rasio ginjal serta penentuan fungsi ginjal sehingga diketahui keamanan gambir terpurifikasi pada organ ginjal. Parameter-parameter tersebut dipilih untuk menentukan tingkat keparahan kerusakan fungsi ginjal. Melalui penelitian ini didapatkan data keamanan gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai data penunjang untuk pengembangan gambir terpurifikasi ini menjadi obat fitofarmaka

### 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb.) bersifat toksik terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan yang diberikan dosis berganda ?
2. Apakah keadaan toksik pada fungsi ginjal tikus bersifat reversibel (bila terjadi) ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik dan keamanan pada fungsi ginjal dengan pemberian dosis berganda gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb.) pada tikus putih jantan, dan apabila terdapat efek toksik, apakah bersifat reversibel atau tidak.