

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bahan alam di negara Indonesia merupakan salah satu Negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar, hal ini tentu memiliki potensi dalam pengembangan obat herbal yang berbasis pada tumbuhan obat dalam usaha kemandirian di bidang kesehatan. Dewasa ini telah dilakukan penelitian dimana terdapat tumbuhan menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologi yang beraneka ragam. Beberapa senyawa yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antikanker, antara lain golongan alkaloid, terpenoid, flavonoid, xanthon, dan kumarin (Lisdawati *et al.*, 2007).

Tanaman dari genus *Garcinia (guttiferae)* telah diteliti secara luas secara fitokimia dan biologis (Na *et.al.*, 2013). Genus *Garcinia* kaya akan metabolit sekunder terutama triterpen, flavonoid, santon dan phloroglucinol. Senyawa-senyawa yang telah diisolasi dilaporkan memiliki berbagai aktifitas farmakologis, seperti aktivitas antikanker, anti-inflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, anti-HIV, antidepresan, dan antioksidan (Ritthiwigrom *et.al.*, 2013).

Garcinia cowa Roxb., atau yang lebih dikenal dengan nama asam kandis, adalah pohon berukuran sedang dengan buah-buahan yang dapat dimakan, telah digunakan masyarakat sebagai obat disentri, antipiretik dan anti-inflamasi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa santon, benzofenon, dan derivat acylphloroglucinol telah berhasil diisolasi dari *G. cowa* (Na *et.al.*, 2013; Wahyuni *et.al.*, 2015), dimana senyawa santon sendiri telah dikenal dengan potensi efek sitotoksiknya (Jabit *et.al.*, 2009). Ekstrak etanol kulit buah asam kandis (*Garcinia*

cowa Roxb.) diketahui memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D (Wahyuni *et al.*, 2011). Fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serviks HeLa dengan nilai $IC_{50} 16,194 \pm 3,5019 \mu\text{g/mL}$ (Masfi, 2014).

Sebagai bahan obat herbal baru dan akan digunakan oleh masyarakat, perlu dilakukan kajian keamanan terhadap *G.cowa*. Meskipun obat herbal sudah dimanfaatkan sejak lama namun penggunaannya belum sepenuhnya aman, sehingga sangatlah penting mengetahui batas keamanan atau ketoksikannya. Untuk mengevaluasi suatu zat kimia perlu dikenali bahayanya dengan mengumpulkan dan menyusun data toksisitas. Keamanan obat menjadi salah satu faktor terpenting yang perlu diperhatikan dalam pengembangan dan penggunaan obat herbal. Keamanan obat juga menjadi salah satu syarat dalam pelaksanaan uji praklinik obat herbal. Uji yang biasanya dilakukan adalah uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, sub akut, sub kronik dan kronik (Dewoto, 2007). Data ini digunakan bertujuan untuk menentukan sifat dan tempat efek toksik dan menentukan kadar tanpa efek samping yang sering disebut *no observed adverse effect level (NOAEL)*. Salah satu kelebihan penelitian ini adalah kita dapat menggunakan satu atau beberapa dosis yang relatif tinggi yang dapat menginduksi tanda-tanda toksisitas. Tanda tanda ini akan membantu menunjukan secara tepat organ sasaran dan efek khusus yang disebabkan oleh dosis (Barile, 2008).

Penelitian tentang keamanan fraksi etil asetat kulit buah asam kandis pada tingkat toksisitas sub akut telah dilakukan. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa fraksi etil asetat kulit buah asam kandis aman untuk digunakan karena tidak mempengaruhi kadar SGPT hati dari mencit putih secara langsung setelah

pemberian selama 21 hari, namun dipengaruhi secara bermakna terhadap besaran dosis yang diberikan. Kadar kreatinin mencit putih dipengaruhi secara bermakna oleh lama pemberian dan dosis fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (Hayati, 2016). Untuk menguji keamanan fraksi lebih lanjut di perlukan pengujian lanjutan akan keamanan fraksi etil asetat kulit buah asam kandis ini.

Pada penelitian ini dilakukan penelitian lanjutan yang merupakan uji toksisitas sub kronik. Uji toksisitas subkronis adalah uji ketoksikan suatu senyawa yang diberikan dengan dosis berulang pada hewan uji tertentu, selama 1 sampai 3 bulan (Barile, 2008). Pada pengamatan ini yang diperhatikan dalam uji toksisitas sub kronik yaitu fungsi organ seperti hati dan ginjal setelah pemberian fraksi selama 60 hari (Hasti, 2014). Hati merupakan organ yang berperan dalam fungsi metabolisme dan ekskresi toksik dalam tubuh (Setiawati, 2007). Jika terjadi gangguan hati ditandai dengan peningkatan aktivitas serum transaminase berupa SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) pada serum (Sherwood, 2001). Ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik karena ginjal menghasilkan urin yang merupakan jalur utama ekskresi toksikan dan mempunyai volume aliran darah yang tinggi (Lu, 2002). Salah satu indikator terjadi kerusakan ginjal adalah terjadi peningkatan atau penurunan kadar kreatinin dalam tubuh maka interpretasi klinik akan lebih cenderung pada gangguan fungsi ginjal (Satriana, 2008).

Pada penelitian ini akan dilakukan penelitian lanjutan uji toksisitas sub kronik fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap mencit putih betina. Parameter yang diamati adalah penentuan aktivitas SGPT, kadar kreatinin serum serta perbandingan rasio berat organ hati dan ginjal.

