

## I. PENDAHULUAN

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, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (BPOM RI, 2014). Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, sebelum obat modern ditemukan dan dipasarkan. Hal ini tercermin antara lain pada lukisan di relief Candi Borobudur dan resep tanaman obat yang ditulis dari tahun 991 sampai 1016 pada daun lontar di Bali (Pringgoutomo, 2007).

Dalam dekade belakangan ini di tengah banyaknya jenis obat modern di pasaran dan munculnya berbagai jenis obat modern yang baru, terdapat kecenderungan global untuk kembali ke alam (*back to nature*). Faktor yang mendorong masyarakat untuk mendayagunakan obat tradisional antara lain mahalnya harga obat modern /sintesis dan banyaknya efek samping. Selain itu faktor promosi melalui media masa juga ikut berperan dalam meningkatkan penggunaan obat tradisional (Dewoto, 2007).

Salah satu penggunaan obat tradisional ditemui pada pengobatan penyakit kanker. Penanganan kanker pada umumnya masih bergantung pada kemoterapi yang berasal dari bahan kimia sintetis. Namun, senyawa kimia tersebut dapat menimbulkan efek *multidrug resistance*, suatu fenomena dimana sel kanker yang diterapi dengan obat tertentu akan menjadi resisten terhadap obat-obatan lain yang memiliki struktur dan mekanisme kerja yang hampir sama (Baguley, 2010). Selain itu, antikanker sintetik

tidak hanya mempengaruhi sel target, tetapi juga mempengaruhi sel sehat yang ada di sekitarnya (Kusumastuti, 2013).

Oleh karena itu, penelitian tentang pengembangan tumbuhan sebagai obat antikanker semakin banyak dilakukan. Hal ini disebabkan karena tingginya penderita kanker di Indonesia. Secara nasional prevalensi penyakit kanker pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2013 sebesar 1,4% atau diperkirakan sekitar 347.792 orang. Dimana penyakit kanker serviks dan payudara merupakan penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu kanker serviks sebesar 0,8% dan kanker payudara sebesar 0,5 %. Diikuti dengan kanker prostat sebesar 0,2% atau diperkirakan sekitar 25.012 penderita. Data dari RS Kanker Dharmas selama tahun 2010-2013 didapatkan kanker payudara, kanker serviks dan kanker paru merupakan tiga penyakit kanker terbanyak dengan jumlah kasus dan jumlah kematian akibat kanker tersebut terus meningkat (Infodatin, Kemenkes RI, 2015).

Berbagai jenis tumbuhan obat telah dimanfaatkan untuk membantu pengobatan kanker secara tradisional. Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan masyarakat adalah tumbuhan asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.). Tumbuhan ini termasuk ke dalam famili Guttiferae, berupa pohon berukuran sedang yang mencapai tinggi sekitar 30 m dan didistribusikan secara luas di Malaysia, Thailand dan Myanmar (Ritthiwigrom, 2013). Di Indonesia, asam kandis banyak digunakan sebagai bumbu masak, terutama di Sumatera Barat. Tumbuhan ini diketahui mengandung santon, santon terprenilasi, maupun santon tertetraoksigenasi pada hampir semua bagiannya seperti pada akar, batang, kulit batang, daun, buah dan getahnya (Wahyuni *et al.*, 2004; Mahabusarakam

*et al.*, 2004; Shen & Yang, 2005; Panthong *et al.*, 2006; Darwati *et al.*, 2010). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tumbuhan ini dapat digunakan sebagai ekspektoran, laksatif dan memperbaiki sirkulasi darah. Akar tumbuhan ini dapat digunakan sebagai penurun panas; kulit batangnya sebagai antipiretik, antimikroba, dan antimalarial; sedangkan ekstrak kasar dari daunnya dalam pengobatan tradisional di Thailand sudah digunakan sebagai antitumor (Muhabasarakam *et al.*, 2004; Likhiwitayawuid *et al.*, 1998). Kulit buah asam kandis memiliki efek sebagai antioksidan dan antimutagenik (Negi *et al.*, 2010).

Telah ditemukan bahwa santan dan santan terpenilasi menunjukkan potensi sitotoksik yang kuat sehingga dapat dijadikan sebagai agen sitotoksik baru yang potensial (Jabit *et al.*, 2009). Fraksi heksan kulit buah asam kandis diketahui memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $3,53 \mu\text{g/ml}$  (Firnando, 2013). Selain itu juga diketahui bahwa fraksi heksan kulit buah asam kandis memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serviks HeLa dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar  $11,631 \mu\text{g/ml}$  (Masfi, 2014). Menurut *The American National Cancer Institute*, suatu ekstrak dikatakan memiliki aktivitas sitotoksik apabila nilai  $IC_{50} < 20 \mu\text{g/ml}$  (Lee & Houghton, 2005). Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa asam kandis memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker dan berpotensi sebagai sumber obat antikanker. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan tingkat keamanan dengan menguji toksisitasnya terhadap hewan percobaan.

Untuk menguji keamanan suatu obat, dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan terhadap organ vital hewan yang bersangkutan, seperti hati dan ginjal. Organ hati merupakan organ yang memiliki peranan besar dan kompleks mencakup fungsi metabolisme, detoksifikasi, ekskresi, sekresi dan fungsi penyimpanan. Sedangkan organ ginjal memiliki fungsi di antaranya mengekskresikan senyawa asing seperti obat, makanan, pestisida dan bahan-bahan eksogen non nutrisi lainnya yang masuk ke dalam tubuh, sehingga kedua organ ini kemungkinan besar dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat dalam dosis tinggi (Price & Wilson, 2006).

Penelitian mengenai keamanan fraksi heksan kulit buah asam kandis pada tingkat toksisitas subakut telah dilakukan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fraksi heksan kulit buah asam kandis aman untuk digunakan karena kadar SGPT hati dari mencit putih jantan tidak dipengaruhi secara langsung oleh besaran dosis dan setelah pemberian selama 21 hari. Kadar kreatinin serum mencit putih jantan juga tidak dipengaruhi secara bermakna oleh lama pemberian dan dosis fraksi heksan kulit buah asam kandis (Dawam, 2016).

Pada penelitian ini dilakukan pengujian lanjutan untuk melihat keamanan fraksi heksan kulit buah asam kandis pada tingkatan subkronik. Uji toksisitas subkronik adalah uji untuk mengetahui toksisitas suatu senyawa yang dilakukan pada hewan percobaan dengan sedikitnya tiga tingkat dosis yang berbeda, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan (Lu, 1995; Schnellmann, 2001). Tujuan uji toksisitas ini adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak

terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*), mengetahui lebih jauh karakteristik pengaruh toksik spesifik dari senyawa kimia pada organ atau jaringan, dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (Depkes, 2014; Schnellmann, 2001).

Sampai saat ini, belum ada penelitian lanjutan mengenai uji toksisitas subkronik terhadap fraksi heksan kulit buah asam kandis. Oleh sebab itu, peneliti ingin melakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui keamanan dalam penggunaan fraksi heksan kulit buah asam kandis *terhadap fungsi hati dan ginjal* mencit putih betina dengan pengujian toksisitas subkronik secara *in vivo*. Parameter yang diamati yaitu kadar SGPT, kreatinin serum dan rasio berat organ hati dan ginjal. Penelitian ini diharapkan dapat melengkapi data informasi keamanan penggunaan fraksi heksan kulit buah asam kandis dalam pengembangan dan penemuan obat baru.

