

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional dan komplementer ditemukan hampir pada setiap negara di dunia dan dengan permintaan produk yang terus meningkat (1). Data *WHO Global Report On Tradisional And Complementary Medicine 2019* ada 88% negara mengakui penggunaannya secara resmi (2). Di negara berkembang, termasuk Indonesia, sebagian besar penduduk masih menggunakan obat tradisional untuk memenuhi kebutuhan kesehatan dasarnya (3). Penggunaan ini karena alasan keterjangkauan, mudah diperoleh, dipercaya dan diterima secara budaya oleh masyarakat. Terlepas dari banyaknya alasan penggunaan obat tradisional dan komplementer tersebut, nilai pentingnya adalah kualitas (*quality*), keamanan (*safety*) dan kemanjuran (*efficacy*) saat penggunaan. Pada beberapa tahun terakhir obat tradisional juga dijadikan sebagai solusi untuk mengatasi penyakit kronis tidak menular yang terus muncul (1). Menurut penelitian, obat tradisional dapat berefek menyembuhkan penyakit atau malah menyebabkan kerusakan pada tubuh manusia karena berbagai alasan seperti kandungan yang masih kompleks, kesalahan dosis, adanya kontaminasi dan lain-lain sehingga dengan dasar ini sangat diperlukan uji toksisitas untuk menjamin keamanan produk obat tradisional (4), (5).

Tali putri (*Cassytha filiformis* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional. Studi fitofarmaka menunjukkan kandungan senyawa alkaloid, saponin, fenol, tannin, flavonoid, terpenoid dan karbohidrat dalam ekstrak metanol tali putri (6). Menurut penelitian yang telah dilakukan tumbuhan tali putri memiliki banyak efek farmakologi seperti efek antipenuaan, antikanker (6), antihipertensi, antioksidan (7), antidiabetes, antikoagulan (8), antibakteri (9), analgesik dan antipiretik (10).

Hasil penelitian membuktikan bahwa tumbuhan tali putri memiliki banyak aktivitas farmakologi yang menguntungkan. Namun demikian tidak hanya efektivitas yang penting dari suatu obat, faktor keamanan juga perlu diperhatikan sehingga uji toksisitas menjadi penting untuk dilakukan. Data uji toksisitas dapat

memberikan informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji, sehingga dapat menentukan dosis penggunaan yang tepat. Meskipun tidak secara mutlak membuktikan keamanan suatu sediaan uji, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi adanya efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (11).

Pengujian toksisitas pada tumbuhan tali putri telah dilakukan secara bertahap. Uji toksisitas ekstrak air tali putri yang diberikan dengan dosis 250 – 1000 mg/kgbb secara oral selama 28 hari pada tikus galur *Wistar* tidak menunjukkan efek toksik pada organ hati, limfa, testis dan ginjal. Selain itu juga dilaporkan tidak adanya pengaruh terhadap parameter biokimia klinis (kreatinin, urea, bilirubin, SGPT, SGOT, Cl^- , Na^+ , K^+) dan parameter haematologi (haemoglobin, eritrosit dan leukosit) (12).

Namun peneliti lain melaporkan bahwa pada uji toksisitas akut ekstrak etanol tali putri menunjukkan adanya efek toksik dengan nilai $LD_{50} < 1$ gram selama 24 jam dan menyebabkan adanya efek toksik yang tertunda (13). Pada uji toksisitas subkronis ekstrak etanol tali putri dosis 1,25 – 5 mg/kgbb dengan rute intraperitoneal menyebabkan penurunan bersihan kreatinin dan persentase fungsi ginjal pada tikus galur *Wistar*, tetapi untuk penggunaan dalam jangka waktu 14 hari dikategorikan relatif aman (14) dan pada dosis 2,5 – 10 mg/kgbb menyebabkan efek toksik pada organ hati yang reversibel tergantung dosis (15). Pada fraksi butanol dosis 2,5 – 10 mg/kgbb dikategorikan aman terhadap fungsi organ ginjal bila digunakan dalam rentang waktu tujuh hari dan apabila timbul efek toksik maka efek tersebut bersifat reversibel setelah penggunaan fraksi dihentikan dalam waktu tujuh hari (16). Pada fraksi etil asetat tumbuhan tali putri pada dosis yang sama menunjukkan adanya efek toksik terhadap fungsi ginjal tikus dan toksisitas tersebut bersifat irreversibel jika digunakan selama tujuh hari (17).

Laporan penelitian fraksi air tumbuhan tali putri menunjukkan adanya efek antidiabetes yang bahkan setara dengan obat diabetik oral seperti glibenklamid (8). Namun belum adanya uji toksisitas yang dilakukan, hal inilah yang menyebabkan peneliti tertarik melakukan uji toksisitas subakut fraksi air tali putri terhadap fungsi ginjal untuk melengkapi data keamanan tumbuhan tali putri sebagai pertimbangan dijadikan obat herbal melihat besarnya potensi efek

farmakologi tumbuhan tali putri. Uji toksisitas subakut dilakukan dengan cara memberikan sediaan uji dosis tunggal atau berganda secara berulang-ulang. Uji ini dilakukan dalam rentang waktu kurang dari tiga bulan, namun pada beberapa penelitian juga sering dilakukan selama dua sampai empat minggu, tujuannya untuk mendapatkan informasi tentang efek toksik yang timbul pada fungsi organ tubuh tertentu (18).

Ginjal merupakan salah satu organ ekskresi utama tubuh. Ginjal sangat rentan dengan zat beracun karena memiliki luas permukaan yang besar, aliran darah dan aktivitas metabolisme yang tinggi. Lebih dari satu Liter per menit darah mengalir melalui ginjal atau $\pm 20\%$ dari curah jantung sehingga kemungkinan absorpsi dan konsentrasi zat toksik meningkat di organ ginjal (19). Salah satu indikator yang ideal dan umumnya digunakan untuk menilai fungsi ginjal adalah kreatinin. Hal ini dikarenakan kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin otot dan diproduksi oleh tubuh secara konstan, hampir seluruhnya dibersihkan melalui filtrasi glomerulus, tidak direabsorpsi dan disekresikan oleh tubulus ginjal (20).

Terdapat beberapa parameter uji yang diamati pada penelitian ini meliputi pengukuran volume minum 24 jam, volume urin 24 jam, bersihan kreatinin, persentase fungsi ginjal, rasio ginjal serta reversibilitas bila terjadi penurunan fungsi ginjal setelah pemberian fraksi air tali putri dihentikan. Berdasarkan data penelitian ini diperoleh data tingkat keamanan fraksi air tumbuhan tali putri pada organ ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah

1. Apakah fraksi air tali putri berpengaruh terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan?
2. Apakah pengaruh fraksi air tali putri terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan bersifat reversibel atau tidak?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui pengaruh fraksi air tali putri terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan
2. Untuk melihat reversibilitas setelah pemberian fraksi air tali putri dihentikan

