

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obat tradisional Indonesia telah dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat sejak berabad-abad tahun yang lalu dan telah menjadi bagian dari budaya bangsa Indonesia yang tidak terpisahkan (1). Penggunaan obat tradisional di Indonesia dilaporkan mencakup semua rentang umur dan pendidikan. Masyarakat menggunakan obat tradisional dengan tujuan swamedikasi atau pengobatan sendiri untuk mengatasi berbagai penyakit (2).

Indonesia merupakan negara *megacentre* keragaman hayati dunia, menduduki urutan terkaya hayati kedua setelah Brazil (3). Di antara 30.000 spesies tumbuhan yang hidup di kepulauan Indonesia, diketahui sekurang-kurangnya 9.600 spesies tumbuhan berkhasiat sebagai obat dan kurang lebih 300 spesies telah digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh industri obat tradisional (1).

Pada dua dasa warsa terakhir, perhatian terhadap penggunaan obat-obat tradisional menunjukkan peningkatan, baik di negara berkembang maupun negara maju (1). Organisasi kesehatan dunia (WHO) memperkirakan 60-80% populasi dunia mendapatkan perawatan medis dari tanaman herbal dan 65% dari penduduk negara maju telah menggunakan pengobatan tradisional (4).

Salah satu tanaman yang dikenal masyarakat dan digunakan sebagai obat tradisional adalah gambir (*Uncaria gambir* Roxb). Tanaman gambir merupakan tanaman perdu yang termasuk dalam famili Rubiaceae yang biasa dimanfaatkan getah (ekstrak) daun, dan rantingnya (5). Tumbuhan gambir digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit seperti luka terbakar, luka, sariawan, radang gusi (getahnya), radang tenggorokan, diare, disentri, batuk, haid banyak, demam kuning, dan suara parau (6). Bakhtiar (1991) menyatakan bahwa kandungan utama gambir adalah katekin (51%), zat penyamak (20-25%), asam kateku tanat, kuersetin, kateku merah, gambir floresen, abu, asam lemak, lilin,

alkaloid, dan tanin. Sedangkan kandungan kimia gambir yang paling banyak dimanfaatkan adalah katekin dan tanin (7).

Dari penelusuran literatur, telah dilaporkan adanya penelitian aktifitas gambir sebagai analgetik dan antiinflamasi (8), antimikroba (9), antioksidan (10) dan antinematoda (11). Penelitian tentang toksisitasnya terhadap ginjal, hati dan jantung telah dilakukan oleh Armenia *et al.* (2005) (12), sedangkan penelitian tentang teratogenitasnya secara *in ovo* telah dilakukan oleh Almahdy *et al.* (2004) (13). Selain itu, uji toksisitas akut gambir juga telah dilakukan dengan hasil  $LD_{50} > 15.000$  mg/kgbb (14)

Masyarakat lebih senang menggunakan obat tradisional dari bahan alam dengan alasan keamanan (15). Pandangan bahwa obat tradisional selalu aman, tidak ada risiko bahaya bagi kesehatan dan keselamatan konsumen adalah suatu pandangan yang keliru. Kenyataannya beberapa jenis obat tradisional dan atau bahannya diketahui toksik, baik sebagai sifat bawaannya maupun akibat kandungan bahan asing yang berbahaya atau tidak diizinkan. WHO melaporkan telah terjadinya efek tidak diinginkan akibat dari bahan yang berasal dari tumbuhan obat itu sendiri (1).

Pengujian toksisitas telah dilakukan terhadap kandungan katekin dari teh hijau. Pemberian katekin dengan konsentrasi 5% selama 90 hari pada tikus menyebabkan penurunan berat badan dan meningkatkan kadar *biomarker* toksisitas hati ALT dan ALP (16). Selain itu, salah satu obat paten yaitu Catergen dengan zat aktif katekin ditarik dari peredaran pada tahun 1985 karena efek samping imunohemolisis pada pasien yang menggunakannya (17).

Kelompok flavonoid, termasuk di dalamnya katekin dilaporkan memiliki sifat *hepatoprotector*, memahami kemungkinan toksisitas flavonoid terhadap hati juga merupakan hal yang sangat penting. Seiring dengan penggunaan obat komplementer dan alternatif yang semakin meluas, tidak ada jaminan keamanan dan efek merugikan terhadap hati banyak terjadi pada populasi yang menggunakannya (17).

Fakultas Farmasi Universitas Andalas merupakan sentra penelitian gambir dan telah menghasilkan produk gambir terpurifikasi. Gambir terpurifikasi

mengandung  $\geq 90\%$  (+)-katekin sesuai dengan persyaratan Farmakope Herbal Indonesia. Karena khasiatnya yang begitu banyak, gambir terpurifikasi ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat herbal terstandar. Oleh karena itu, perlu dilakukan serangkaian uji untuk menjamin standar mutu dan keamanan gambir. BPOM RI (2014) menyatakan uji dalam penetapan standar mutu dan keamanan obat tradisional meliputi uji toksisitas akut, subakut, kronik, subkronik, dan uji toksisitas spesifik (18).

Berdasarkan latar belakang tersebut, telah dilakukan penelitian mengenai pengujian toksisitas subakut gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap histologi hati tikus putih betina. Tujuannya untuk mempelajari pengaruh pemberian gambir terpurifikasi terhadap jaringan hati tikus putih betina, dan apakah kerusakan jaringan yang ditimbulkan dapat mengalami reversibilitas pada waktu tertentu. Parameter yang diamati adalah rasio organ hati dan derajat kerusakan jaringan hati.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis terhadap organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi?
2. Apakah pengaruh pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis terhadap organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi bersifat reversibel?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis terhadap organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi.
2. Untuk mengetahui reversibilitas pengaruh pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis terhadap organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi.

#### 1.4 Hipotesa Penelitian

1. Pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis tidak mempengaruhi organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi.
2. Tidak ada sifat reversibilitas pada pengaruh pemberian gambir terpurifikasi (*Uncaria gambir* Roxb) beberapa tingkat dosis terhadap organ hati tikus putih betina yang dilihat secara histologi.

