

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan yang dapat berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman secara turun temurun (1). Penggunaan obat ini diterima secara luas di negara-negara berpenghasilan rendah hingga sedang. Bahkan saat ini penggunaannya makin populer di beberapa negara maju (2), contohnya Perancis 49%, Inggris 40%, Kanada 70% dan Amerika Serikat 42% (3). Beberapa faktor yang meningkatkan penggunaan obat herbal yaitu prevalensi penyakit kronik yang semakin meningkat, akses yang luas memperoleh informasi dan kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu (4).

Indonesia bersama negara-negara lain di Asia, seperti India dan Cina merupakan Negara dengan penggunaan obat tradisional terbesar di dunia. Hal ini didukung dengan banyaknya sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit dan rempah untuk meningkatkan imunitas (5). Terdapat  $\pm$  40.000 spesies tumbuhan hidup di bumi, yang mana 30.000 diantaranya hidup di Indonesia. Dari 30.000 spesies tersebut,  $\pm$  9.600 tumbuhan diketahui berkhasiat sebagai obat, kemudian  $\pm$  300 spesies telah digunakan oleh industri obat tradisional (6).

Salah satu tumbuhan yang sering digunakan sebagai bahan obat tradisional adalah tumbuhan afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Tumbuhan yang sering disebut *African Bitter Leaf* ini dapat ditemukan di Asia terutama Indonesia, Malaysia dan Singapura, juga beberapa negara di Afrika, Amerika utara dan selatan. Bagian yang paling penting berperan sebagai obat tradisional adalah bagian daunnya (7).

Secara tradisional daun afrika telah digunakan masyarakat untuk mengobati demam, nyeri, meningkatkan nafsu makan, diare, batuk, flu, tuberculosis dan ulserasi mulut. Berdasarkan uji fitokimia, tanaman ini

mengandung saponin, alkaloid, steroid, flavonoid, terpen, dan fenolik (8). Dari kandungan kimia tersebut, secara farmakologi ekstrak etanol daun afrika terbukti memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada dosis 400 mg/200 gbb terhadap tikus putih (9), menurunkan kadar asam urat darah mencit jantan pada konsentrasi 0,3%; 0,6%; dan 0,9% (10), pada konsentrasi 100 µg/mL mampu berefek antimikroba terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* (11) serta sebagai hepatoprotektor pada dosis 250 dan 500 mg/kgbb (12). Ardiani melaporkan ekstrak etanol daun afrika dapat menurunkan kadar kolesterol total pada tikus dengan dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, 200 mg/kgbb (13). Sedangkan pada pengujian ekstrak n-heksana daun ini memiliki efek analgetik pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgbb (14).

Obat tradisional banyak digunakan oleh masyarakat yang diyakini dapat memulihkan kesehatan dari berbagai macam penyakit tanpa menimbulkan efek samping. Karena itu obat tradisional kini dipilih sebagai pengobatan yang lebih aman daripada pengobatan dengan obat-obat berbahan kimia. Namun, senyawa kimia dari bahan obat tradisional yang tidak memiliki efek toksik bagi tumbuhan tersebut, belum tentu juga aman pada manusia (15). Hal ini terbukti dengan adanya kasus yang dilaporkan bahwa penggunaan obat tradisional yang tidak tepat dapat mengakibatkan gangguan pada organ tubuh terutama ginjal, hati, dan jantung (16).

Strategi WHO dalam pengembangan obat tradisional periode 2014-2023 menyatakan bahwa, obat tradisional masih memerlukan pengawasan baik dari segi keamanan, ketepatan dosis, ketepatan waktu, ketepatan informasi dan cara penggunaan guna menghindari efek samping merugikan dari penggunaan obat tersebut, walaupun memiliki banyak manfaat dan relatif aman (17). Selain itu, untuk pengembangan suatu obat terdapat tiga faktor yang harus dipenuhi yaitu *safety*, *efficacy* dan *quality*. Oleh karena itu, diperlukan data keamanan obat herbal. Data tersebut mencakup uji toksisitas secara umum dan uji toksisitas khusus (18).

Pengujian mengenai toksisitas dapat dilakukan dengan beberapa cara, salah satunya dengan uji toksisitas subakut. Uji ini bertujuan untuk mendapatkan

data tentang keracunan obat atau bahan kimia yang dimasukkan ke dalam tubuh secara sengaja atau tidak sengaja berulang kali dalam jangka waktu tertentu. Apakah obat atau bahan yang diteliti dapat menyebabkan cedera organ tertentu maupun tubuh serta pada dosis berapa efek toksik tersebut mulai terlihat (19).

Pada studi toksisitas akut daun afrika didapatkan LD<sub>50</sub> sebesar 5,1523 g/kg melalui rute oral yang menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika tidak bersifat toksik (20). Selanjutnya yang perlu diperhatikan dalam uji toksisitas adalah fungsi organ, seperti hati dan ginjal. Hati merupakan organ utama dalam metabolisme. Jika sel-sel hati terpapar oleh zat yang bersifat toksik dalam dosis dan waktu tertentu, maka sel-sel hati dapat mengalami kerusakan, sehingga enzim-enzim yang terdapat di dalam sel akan terlepas dan kadarnya dalam darah akan meningkat. Perubahan kadar enzim-enzim hati ini dalam darah dapat digunakan sebagai suatu indikator untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati (21). Salah satu enzim yang akan berubah kadarnya jika terjadi kerusakan hati adalah glutamat piruvat transaminase (GPT) (22).

Organ lainnya yang menjadi sasaran toksik adalah ginjal. Ginjal membuang toksin dari tubuh dengan mekanisme yang sama untuk membuang hasil akhir metabolisme, yaitu dengan filtrasi glomerulus, difusi tubuler dan sekresi tubular. Suatu toksin tertentu dapat diekskresikan keluar lewat tubulus dalam urin dengan difusi pasif (23). Salah satu parameter terjadinya kerusakan ginjal adalah kreatinin serum. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot yang diekskresikan dalam urin. Konsentrasi kreatinin dalam plasma relatif tetap dari hari ke hari. Konsentrasi yang lebih besar dari nilai relatif tersebut mengisyaratkan ginjal tidak membersihkan kreatinin dan menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal (24).

Uji toksikologi menjadi salah satu syarat pengembangan obat baru baik obat modern maupun tradisional untuk mengetahui efek farmakologis dan potensi toksisitas dari obat tersebut. Selain itu, daun afrika memiliki banyak manfaat dalam bidang farmakologi, maka penulis tertarik untuk menguji efek toksik yang ditimbulkan oleh pemberian ekstrak etanol daun afrika secara berulang pada organ hati dan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi dosis

dan lama waktu pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap aktivitas SGPT dan kadar kreatinin serum pada mencit putih jantan sebagai gambaran fungsi hati dan ginjal. Penelitian ini dilakukan karena pengujian ini belum pernah dilakukan sebelumnya serta dapat digunakan sebagai referensi data keamanan ekstrak etanol daun afrika.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) berpengaruh terhadap aktivitas SGPT sebagai gambaran fungsi hati mencit putih jantan?
2. Apakah variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) berpengaruh terhadap kadar kreatinin sebagai gambaran fungsi ginjal mencit putih jantan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap aktivitas SGPT sebagai gambaran fungsi hati mencit putih jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap kadar kreatinin sebagai gambaran fungsi ginjal mencit putih jantan.

## 1.4 Hpotesis Penelitian

- H<sub>1</sub>: Variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) tidak berpengaruh terhadap aktivitas SGPT sebagai gambaran fungsi hati mencit putih jantan.
- H<sub>2</sub>: Variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) tidak berpengaruh terhadap kadar kreatinin sebagai gambaran fungsi ginjal mencit putih jantan.