

I. PENDAHULUAN

Tumbuhan telah digunakan manusia sebagai obat sepanjang sejarah peradaban manusia. Penggunaan tumbuh-tumbuhan dalam penyembuhan suatu penyakit merupakan bentuk pengobatan tertua di dunia. Setiap budaya di dunia memiliki sistem pengobatan tradisional yang khas dan di setiap daerah dijumpai berbagai macam jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. *World Health Organization* pada tahun 1985 memprediksi bahwa sekitar 80% penduduk dunia telah memanfaatkan tumbuhan obat untuk memelihara kesehatan (Dorly, 2005).

Tumbuhan merupakan sumber utama bagi penemuan obat baru (Balandrian *et al.*, 1985), kira-kira 40% obat modern yang ada berasal dari tumbuhan (LaFrance Jr. *et al.*, 2000). Indonesia merupakan salah satu dari tujuh negara dengan keanekaragaman hayati (*mega biodiversity*). Dalam hal ini Indonesia menduduki peringkat kedua setelah Brazil. Namun bila digabungkan dengan kekayaan lautnya, Indonesia merupakan negara di dunia yang paling kaya dalam keanekaragaman hayati (Mangunjaya, 2006). Hal tersebut menjadi potensi yang besar untuk pengembangan obat baru. Lebih dari 1000 spesies tumbuhan dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. Tumbuhan tersebut menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologik yang beraneka ragam sehingga memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat baru (Lisdawati *et al.*, 2007). Banyak penemuan obat modern yang berawal dari obat

tradisional baik dari bahan tanaman ataupun metabolit sekunder bioaktif (Ritthiwigrom *et al.*,2013).

Genus *Garcinia*, termasuk dalam famili Guttifereae yang terdiri dari 300 spesies. Tanaman ini telah diteliti secara luas kandungan bahan bioaktifnya (Ritthiwigrom *et al.*, 2013). Tumbuhan ini mengandung berbagai jenis senyawa metabolit sekunder seperti *xanthones*, benzofenon dan flavonoid. Berdasarkan uji bioaktivitas, beberapa senyawa fenolat dari tumbuhan *Garcinia* menunjukkan aktivitas farmakologi sebagai anti HIV, antikanker, antiinflamasi, antitumor, pengobatan penyakit hepatitis, radang usus dan antileukimia (Dharmaratne dan Wanigasekera, 1996; Peres dan Nagem, 1997), sebagai antibakteri (Suksamrarn, *et al.*, 2003), dan juga sebagai antiradikal bebas atau antioksidan (Minami, *et al.*, 1996; Lannang, *et al.*, 2005). Senyawa *xanthones* dikenal dengan potensinya sebagai antikanker (Chiang *et.al.*, 2003).

Garcinia cowa Roxb. (Guttiferae) di Sumatra Barat dikenal dengan nama daerah asam kandis. *Garcinia* kaya dengan metabolit sekunder, terutama triterpen, flavonoid, *xanthones* dan *phloroglucinols*. *Xanthones* dan *phloroglucinols* merupakan penanda kemotaksonomi untuk genus ini. Studi aktivitas biologis pada spesies ini menunjukkan bahwa daun memiliki aktivitas antitumor, sementara kulit kering memiliki aktivitas antimalaria (Wahyuni *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian sebelumnya telah menguji efek sitotoksik fraksi DCM kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC₅₀ 9,33 µg/ml (Wella, 2015). Kemudian dari penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa fraksi heksan kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.)

memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker seviks HeLa dengan IC_{50} 11,631 $\mu\text{g/ml}$, fraksi etil asetat dengan IC_{50} 16,194 $\mu\text{g/ml}$ dan fraksi DCM dengan IC_{50} 5,764 $\mu\text{g/ml}$ (Masfi, 2014). Menurut *The American National Cancer Institute*, suatu ekstrak dikatakan memiliki aktivitas sitotoksik apabila nilai $IC_{50} < 20 \mu\text{g/ml}$ (Lee dan Houghton, 2005). Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa *Garcinia cowa* Roxb. memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker dan berpotensi sebagai sumber obat antikanker. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan tingkat keamanannya dengan menguji toksisitasnya terhadap hewan percobaan.

Pengujian keamanan dapat dilakukan melalui beberapa penelitian, antara lain toksisitas akut, toksisitas sub akut, toksisitas sub kronik dan kronik (Fera, 2014). Pengujian keamanan ini menggunakan mencit jantan putih sebagai hewan uji. Salah satu alasan penggunaan hewan uji dalam penelitian adalah untuk menentukan manfaat ilmiah dan medis yang muncul. Mencit memiliki banyak keuntungan sebagai hewan uji untuk pengujian toksisitas, selain mereka kecil juga murah, mudah diperoleh dan mudah dirawat; serta mudah untuk ditangani (Gad, 2007).

Toksisitas memiliki dua komponen utama: efek yang ditimbulkan dan tingkat paparan (dosis) dimana efek diamati. Salah satu pengamatan yang 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 toksis 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 (Muray, 2003). Akibat kerusakan hati adalah keluarnya enzim-enzim glutamat piruvat transaminase (SGPT) dan glutamat oksalasetat transaminae (SGOT) (Syaharuddin, 2007).

Ginjal membuang toksikan dari tubuh dengan mekanisme yang sama untuk membuang hasil akhir metabolisme, yaitu dengan filtrasi glomerulus, difusi tubuler dan sekresi tubuler. Suatu toksikan tertentu dapat diekskresikan keluar lewat tubulus kedalam urin dengan difusi pasif (Lu, 2002). Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin fosfat dimana kadarnya relatif konstan. Kadar kreatinin serum relatif tidak terpengaruh terhadap makanan, umur, jenis kelamin, senam ataupun diet. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Konsentrasi kreatinin dalam plasma relative tetap dari hari ke hari (Corwin, 2007). Kreatinin diekskresikan seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Dengan demikian, meningkatnya kadar kreatinin di dalam darah merupakan salah satu indikasi rusaknya fungsi ginjal (Price dan Wilson, 1995).

Uji toksisitas sub akut adalah uji toksisitas yang dilakukan dengan cara memberikan senyawa uji secara berulang biasanya satu kali sehari selama 3 hari sampai 1 bulan (Barile, 2008). Uji toksisitas sub akut bertujuan untuk memberikan informasi mengenai efek berbahaya yang mungkin terjadi pada organ tubuh tertentu dalam menggunakan obat secara berulang dalam waktu tertentu (Lu, 2002).

Dalam penelitian ini, telah dilakukan pengujian pengaruh fraksi heksan kulit buah asam kandis terhadap fungsi hati dan fungsi ginjal mencit putih jantan. Parameter yang diamati adalah kadar SGPT, kadar kreatinin serum dan rasio berat

organ hati dan ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah menguji toksisitas sub akut fraksi heksan kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) secara *in vivo* sehingga dapat diketahui keamanan penggunaannya.

