

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di era industri maju sekarang ini, perhatian masyarakat akan kesehatan semakin meningkat. Hal ini ditunjukkan dengan sikap yang semakin selektif terhadap apa yang dikonsumsi, memilih komoditas yang memiliki nilai kesehatan tinggi, serta lebih memilih untuk kembali ke alam *back to nature*. Gerakan memanfaatkan obat herbal ini timbul karena banyak dijumpainya efek samping yang tidak dikehendaki akibat penggunaan obat kimia murni (Haki, 2009). Bahan alam di negara Indonesia merupakan salah satu yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar, hal ini tentu memiliki potensi dalam pengembangan obat herbal yang berbasis pada tumbuhan obat dalam usaha kemandirian di bidang kesehatan. Dewasa ini telah dilakukan penelitian dimana terdapat tumbuhan menghasilkan senyawa metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologi yang beraneka ragam. Beberapa senyawa yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antikanker, antara lain golongan alkaloid, terpenoid, flavonoid, xanthon, dan kumarin (Lisdawati *et al.*, 2007).

Tumbuhan dari genus *Garcinia* akhir-akhir ini banyak diteliti kandungan dan aktifitasnya. Genus ini dilaporkan mengandung metabolit sekunder terutama triterpen, xanthon, dan phloroglucinol yang memiliki aktifitas farmakologi sebagai

antikanker, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, antijamur, anti-HIV, antidepresan dan antioksidan (Rukachaisirikul *et al.*, 2003; Kijjoa dan Vieira, 2009; Xu *et al.*, 2010). Dari berbagai penelitian diketahui bahwa tanaman asam kandis mengandung xanthon, xanthon terprenilasi, maupun xanthon tertetraoksigenasi pada hampir semua bagiannya seperti pada akar, batang, kulit batang, daun, buah dan getahnya (Wahyuni, 2004). Telah ditemukan bahwa xanthon dan xanthon terprenilasi menunjukkan potensi sitotoksik yang kuat sehingga dapat dijadikan sebagai agen sitotoksik baru yang potensial (Jabit *et.al.*, 2009).

Dari penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker serviks HeLa dengan nilai IC_{50} $16,194 \pm 3,5019 \mu\text{g/mL}$ (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). Dengan demikian, fraksi etil asetat kulit buah asam kandis dikatakan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker serviks HeLa. Berdasarkan data hasil penelitian sebelumnya, didapatkan bahwa fraksi etil asetat kulit buah asam kandis berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber baru dalam mengembangkan obat kanker. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan tingkat keamanannya pada hewan percobaan.

Penggunaan obat tradisional juga dapat menimbulkan efek-efek yang tidak diharapkan. Hal ini dapat disebabkan oleh pemakaian dosis yang tidak tepat dan

lamanya penggunaan obat tradisional yang tidak dibatasi (WHO, 2002). Takaran yang tepat dalam penggunaan obat tradisional memang belum banyak didukung oleh data hasil penelitian. Peracikan secara tradisional menggunakan takaran sejumput, segenggam atau pun seruas yang sulit ditentukan ketepatannya. Penggunaan takaran yang lebih pasti dalam satuan gram dapat mengurangi kemungkinan terjadinya efek yang tidak diharapkan karena batas antara racun dan obat dalam bahan tradisional amatlah tipis. Dosis yang tepat membuat tanaman obat bisa menjadi obat, sedangkan jika berlebih bisa menjadi racun (Sari, 2006). Meskipun obat tradisional sudah dimanfaatkan sejak lama namun penggunaannya belum sepenuhnya aman, karena obat tradisional ini merupakan senyawa asing bagi tubuh, sehingga sangatlah penting mengetahui batas ketoksikannya. Pengembangan obat tradisional harus dapat menetapkan mana yang dapat dipakai untuk pengobatan dan mana yang tidak, bahkan dapat membahayakan untuk kesehatan perorangan dan masyarakat. Pengujian keamanan penggunaan obat tradisional yang harus dilakukan meliputi uji toksisitas akut, toksisitas sub akut, toksisitas sub kronik, dan toksisitas kronik (Loomis, 1987).

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas sub akut yang bertujuan untuk mengetahui keamanan fraksi etil asetat kulit buah asam kandis dengan menentukan efek toksik bahan kimia yang diberikan secara berulang yang berpotensi pada organ target, menentukan hubungan dosis-respon selama rentang dosis tersebut dan waktu paparan, serta untuk pengujian dosis maksimal yang tidak menyebabkan efek toksik pada pemberian yang berulang (Barile, 2008). Pengamatan yang diperhatikan dalam

uji toksisitas yaitu fungsi organ, salah satunya seperti hati dan ginjal. Hati merupakan organ yang berperan dalam fungsi metabolisme dan ekskresi dalam tubuh. Efek toksik obat-obatan sering terlihat pada organ hati, karena hati berperan sentral dalam memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh (Setiawati, 2007). Jika terjadi gangguan hati ditandai dengan peningkatan aktivitas serum transaminase berupa SGPT *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* pada serum (Sherwood, 2001). Ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik karena ginjal menghasilkan urin yang merupakan jalur utama ekskresi toksikan dan mempunyai volume aliran darah yang tinggi (Lu, 1995). Salah satu indikator terjadi kerusakan ginjal adalah terjadi peningkatan atau penurunan kadar kreatinin dalam tubuh maka interpretasi klinik akan lebih cenderung pada gangguan fungsi ginjal (Satriana, 2008).

Dengan banyaknya dilakukan penelitian dan memanfaatkan tumbuhan ini sebagai obat tradisional, maka harus dilakukan uji keamanan. Pada penelitian ini telah dilakukan uji toksisitas sub akut fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap mencit putih jantan. Parameter yang diamati adalah penentuan kadar SGPT, kreatinin serum serta perbandingan rasio berat organ hati dan ginjal.