

BAB I**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Pemanfaatan obat tradisional oleh masyarakat Indonesia sudah sejak zaman dahulu sebagai upaya pemeliharaan kesehatan. Tanaman merupakan bahan umum yang digunakan sebagai obat tradisional dari yang lain, seperti bahan dari hewan, mineral, dan galenik (sarian) (Kemenkes RI, 2017). Indonesia memiliki kekayaan hayati yang melimpah. Indonesia memiliki kurang lebih 7000 dari 30.000 jenis tanaman yang memiliki kegunaan sebagai bahan obat (Adiyasa & Meiyanti, 2021). Kekayaan hayati tersebut memberi kesempatan Indonesia untuk terus mengembangkan obat tradisional (Kintoko, 2006).

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) oleh Kemenkes RI, (2018), 24,6% dari 437.291 responden pernah memanfaatkan tanaman obat keluarga (Toga). Selain di Indonesia, obat tradisional juga dimanfaatkan secara global. Rata-rata di dunia, penggunaan obat tradisional adalah 20-28% (Adiyasa & Meiyanti, 2021).

Salah satu bahan alam yang bisa dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tanaman inggu (*Ruta angustifolia*). Daun ruta secara empiris digunakan untuk diare, antihelmintik, batuk, sakit tenggorokan, penyembuhan luka, analgesik, dan gangguan menstruasi (Pollio *et al.*, 2008), serta penyakit liver dan jaundice/penyakit kuning (Wahyuni *et al.*, 2014). Ekstrak *Ruta angustifolia* memiliki aktivitas anti-HCV (Wahyuni *et al.*, 2014); efek analgesik (Dila Keswara & Rejeki Handayani, 2019); dan aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* (Anggrainy *et al.*, 2017).

Regulasi obat herbal didefinisikan sebagai prinsip, aturan atau undang-undang yang dirancang untuk mengontrol atau mengatur produsen dan produsen obat herbal. Regulasi tersebut menyatakan bahwa obat herbal harus terbukti aman, efektif, dan berkualitas baik sebelum sampai ke masyarakat (World Health Organization, 2019). Menurut Kemenkes RI (2012), dalam Permenkes No.7 tahun 2012 Pasal 6, obat tradisional yang dapat diberikan izin edar harus memenuhi persyaratan keamanan, mutu, dan berkhasiat yang dibuktikan secara empiris,

turun temurun, dan atau secara ilmiah. Menurut BPOM RI (2017), dalam PerKaBPOM No.24 tahun 2017 Pasal 4, obat harus memenuhi kriteria khasiat dan keamanan yang memadai dibuktikan melalui uji nonklinik (istilah sebelumnya praklinik) dan uji klinik.

Menurut BPOM (2019), dalam PerBPOM No.32 tahun 2019, obat tradisional dibagi menjadi tiga, yaitu jamu, obat herbal terstandar, dan fitofarmaka. Keamanan dan khasiat obat herbal terstandar dibuktikan secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah terstandarisasi, sedangkan untuk fitofarmaka, keamanan dan khasiatnya dibuktikan secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, serta bahan baku dan produk jadinya telah distandardisasi. Menurut BPOM RI (2014), dalam PerKaBPOM No.7 tahun 2014, uji toksisitas nonklinik secara *in vivo* digunakan sebagai acuan dalam pelaksanaan pengembangan obat baru, termasuk obat tradisional.

Uji toksisitas merupakan suatu uji mendeteksi efek toksik suatu zat dan untuk memperoleh data dosis-respon dari sediaan uji. Uji toksisitas tidak dapat secara mutlak membuktikan keamanan suatu sediaan pada manusia, namun dapat menunjukkan toksisitas relatif dan mengidentifikasi efek toksik bila terjadi paparan. Uji toksisitas oral meliputi uji toksisitas akut, subkronis, dan kronis (BPOM RI, 2014).

Toksisitas akut bertujuan untuk memperoleh informasi toksisitas paparan suatu zat secara akut (toksisitas intrinsik, organ sasaran, kepekaan spesies), LD50, dan informasi awal untuk uji toksisitas selanjutnya (BPOM RI, 2014). Hidayat dan Lestari (2021), telah melakukan uji toksisitas akut pada ekstrak etanol 70% daun *R. angustifolia* pada mencit jantan (*Mus musculus*), LD50 yang didapatkan adalah lebih dari 16.000 mg/kg (konversi LD50 tikus adalah 11.200 mg/kg) yang termasuk kategori tidak toksik menurut kriteria penggolongan sediaan uji dari BPOM (2014).

Uji subkronis memberikan informasi efek toksik yang tidak dideteksi oleh uji toksisitas akut oral, seperti efek toksik setelah paparan zat uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL), dan efek kumulatif dan reversibilitas zat tersebut (BPOM RI, 2014).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, ekstrak etanol 70% daun *R. angustifolia* berpotensi dikembangkan menjadi produk OHT dan fitofarmaka.

Salah satu syarat OHT dan fitofarmaka adalah keamanan yang dapat dibuktikan dengan uji praklinik melalui uji toksisitas. Oleh karena itu, dilakukan penelitian tentang uji toksisitas subkronis pada ekstrak etanol 70% dari daun *R. angustifolia*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol 70% daun *R. angustifolia* memberikan efek toksisitas subkronik yang diberikan secara oral terhadap tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Wistar betina?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui efek toksisitas subkronis oral ekstrak etanol 70% daun *R. angustifolia* pada tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Wistar betina.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun *R. angustifolia* dan sebagai data nonklinik untuk pengembangan dan pemenuhan persyaratan registrasi obat tradisional.