

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki sumberdaya hayati nomor dua terbesar di dunia. Di hutan tropika Indonesia terdapat sekitar 30.000 spesies tumbuhan berbunga diantaranya ditemukan 1.260 tumbuhan berkhasiat obat (Zahud E.A.M *et al.*, 1994). Tumbuhan berkhasiat obat adalah jenis tumbuhan yang pada bagian-bagian tertentu baik akar, batang, kulit, daun, maupun hasil ekskresinya dipercaya dapat menyembuhkan atau mengurangi rasa sakit (Noorhidayah & Sidiyasa, 2006). Saat ini, upaya pengobatan dengan bahan-bahan alam berkembang pesat. Sementara itu, pengobatan secara sintetis dirasakan terlalu mahal dengan efek samping yang cukup serius. Hal ini diperparah dengan krisis moneter yang melanda Indonesia sejak pertengahan tahun 1997, yang telah menyebabkan harga obat-obatan meningkat dengan pesat sehingga tidak terjangkau oleh masyarakat. Untuk itu, mulailah dicari berbagai macam pengobatan alternatif, dan pilihan yang paling tepat adalah dengan memanfaatkan obat tradisional yang telah terstandarisir (Yuliani, 2001).

Penyakit yang sampai saat ini merupakan penyakit yang banyak diderita dan menyebabkan kematian di dunia, maupun di Indonesia adalah penyakit kardiovaskular. Menurut estimasi Badan Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2004 oleh Pusat Jantung Nasional Harapan Kita mengatakan, sekitar 50% dari 12 juta penduduk dunia meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah.

Penyakit Jantung Koroner (PJK) cenderung meningkat dari tahun ke tahun dan merupakan ancaman kesehatan masyarakat. Penyakit Jantung Koroner adalah terbentuknya plak-plak lemak dan menyumbat

pembuluh darah jantung yang disebut ateroma. Dan akhirnya ateroma menyebabkan aterosklerosis pada pembuluh darah jantung tersebut (Smeltzer, 2001). Aterosklerosis merupakan penyakit degeneratif arteri besar dan menengah yang ditandai dengan penimbunan lipid dan fibrosis (Underwood, 1999). Etiologi aterosklerosis adalah multifaktorial tetapi ada berbagai keadaan yang erat kaitannya dengan aterosklerosis yaitu hiperlipidemia, hipertensi, kebiasaan merokok, diabetes melitus, kurang gerak, keturunan, dan stress (Handoko & Suyatna, 2007).

Hiperlipidemia adalah suatu keadaan yang disebabkan karena adanya kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol di dalam darah (Velayutham *et al.*, 2008). Kondisi hiperlipidemia yang berkelanjutan memicu terbentuknya aterosklerosis yang menjadi dasar meningkatnya penyakit kardiovaskuler (Clause *et al.*, 2000). Hiperlipidemia menyebabkan sekitar 18% penyakit serebrovaskular dan sekitar 56% penyakit jantung iskemik di seluruh dunia (Hutter *et al.*, 2004). Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai terapi hiperlipidemia adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan mengkudu (*Morinda citrifolia*).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) mengandung senyawa kurkuminoid, yang memiliki berbagai efek farmakologi termasuk pengurangan kadar kolesterol darah dan kadar glukosa (Kuroda *et al.*, 2005).

Mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki manfaat sebagai antioksidan, yang dapat menurunkan kadar LDL dan homosistein, serta meningkatkan HDL dengan cara menghambat biosintesis, absorpsi dan sekresi lemak (Vivek P. Chavda *et al.*, 2013).

Penggunaan kombinasi mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antihiperlipidemia dan dapat menurunkan efek samping pada komposisi tunggal. Campuran ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) sebagai antihiperlipidemia sangat potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan obat herbal dalam bentuk fitofarmaka.

Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinis dan uji klinis bahan baku serta produk jadinya telah di standarisir (Badan POM RI, 2004). Sediaan fitofarmaka merupakan sediaan obat herbal yang jaminan kualitasnya setara dengan obat sintesis sehingga sediaan fitofarmaka ini merupakan sediaan obat asal tumbuhan yang bukan lagi menjadi alternatif dalam pengobatan tetapi menjadi mitra sejajar obat sintesis dalam sistem layanan kesehatan formal (Moelyono, 2007). Namun upaya memproduksi sediaan fitofarmaka yang berkualitas menemui berbagai masalah terutama dalam memperoleh tingkat keamanan dan efisiensi obat-obat berbasis tanaman (Greenwald, 1998). Cara yang dapat dilakukan salah satunya adalah meningkatkan penelitian dan pengembangan terhadap keamanan, khasiat dan mutu sediaan fitofarmaka.

Untuk itu dilakukan penelitian uji toksisitas terhadap sediaan yang akan dibuat. Salah satu uji toksisitas sediaan fitofarmaka adalah uji toksisitas subkronik. Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas subkronik campuran granul temulawak dan mengkudu pada tikus. Tujuan dari uji toksisitas subkronik ialah secara umum untuk mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila senyawa itu diberikan

kepada hewan uji secara berulang-ulang, biasanya sekali sehari selama masa waktu tiga sampai empat bulan (Loomis, 1978). Umumnya dipakai dua atau lebih spesies hewan. Biasanya dipilih tikus dan anjing. Hewan jantan dan betina harus sama jumlahnya. Dipilih tiga dosis pada uji toksisitas subkronik, yaitu dosis yang cukup tinggi untuk menimbulkan tanda toksisitas yang pasti tetapi tidak cukup tinggi untuk membunuh sebagian besar hewan itu, dosis rendah yang diharapkan tidak akan memberikan efek toksik sama sekali dan dosis menengah. Lama penelitian pada tikus biasanya 90 hari (Lu, 1995).

Pengamatan dan pemeriksaan yang dilakukan meliputi berat badan, konsumsi makanan, dan pengamatan umum yang lain. Sedangkan uji laboratorium yang perlu dilakukan meliputi pemeriksaan hematologik (hematokrit, Hb, hitung eritrosit, hitung leukosit total, dan hitung jenis leukosit), uji laboratorium klinik (glukosa darah puasa, SGOT, SGPT, fosfatase alkalin, protein total, albumin, globulin, BUN, kreatinin, Na, K, Ca, dan Cl), dan urinalisis (warna, berat jenis, pH, protein, glukosa, keton, sel darah merah dan Kristal serta benda amorf) (Lu, 1995; Hodgson, 1997; Gad, 2002).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah campuran granul temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan granul mengkudu (*Morinda citrifolia*) dapat menimbulkan efek toksisitas subkronik pada tikus dengan parameter pemeriksaan klinis (SGOT, SGPT, BUN, kreatinin), serta pemeriksaan hematologi?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh toksisitas subkronik dari campuran granul temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan granul mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap tikus putih pada pemeriksaan kimia klinis (SGOT, SGPT, BUN, kreatinin), serta hematologi darah.

1.4 Hipotesis

Pemberian campuran granul temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan granul mengkudu (*Morinda citrifolia*) pada tikus tidak menimbulkan efek toksisitas subkronik pada pemeriksaan kimia klinis (SGOT, SGPT, BUN, kreatinin), serta hematologi darah dari tikus putih.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang keamanan penggunaan campuran granul temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan granul mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai sediaan fitofarmaka antihiperlipidemia.