

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat-obatan alami secara luas sudah digunakan menjadi budaya di dalam masyarakat Indonesia. Sebab, obat-obatan tradisional lebih akrab dan lebih mudah diterima oleh masyarakat karena harganya yang murah serta mudah untuk mendapatkannya¹. Obat-obatan tradisional terutama digunakan masyarakat dalam upaya preventif, promotif dan rehabilitatif².

Dengan adanya kemajuan terutama di dalam bidang teknologi membawa banyak perubahan di dalam produksi bentuk-bentuk obat tradisional. Dengan teknologi yang baik pengolahan dan pengemasan obat-obatan tradisional menjadi lebih baik yang membawa penggunaan obat-obatan tradisional yang lebih luas³.

Agar dapat digunakan secara luas, suatu produk harus melalui beberapa pengujian. Pengujian suatu produk meliputi beberapa tahapan yaitu pemilihan, pengujian farmakologik, pengujian toksisitas, pengujian farmakodinamik, pengembangan sediaan atau formulasi, penapisan fitokimia dan standarisasi sediaan dan tahap akhir berupa pengujian klinik. Uji toksisitas sendiri dibagi menjadi beberapa tahapan yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas subakut, uji

toksisitas kronik dan uji toksisitas spesifik berupa uji toksisitas pada janin, mutagenisitas, toksisitas pikal, toksisitas ada darah dan sebagainya⁴.

Uji toksisitas akut menyangkut pemberian beberapa dosis tunggal yang meningkat secara teratur pada beberapa kelompok hewan dari jenis yang sama. Pengamatan kematian dalam waktu 24 jam digunakan untuk menghitung LD50, dan hewan dipelihara selama 14 hari. Uji toksisitas akut merupakan prasyarat formal keamanan calon fitofarmaka (obat) untuk pemakaian pada manusia. Secara ideal uji toksisitas akut dilakukan pada beberapa jenis hewan, sekurang-kurangnya jenis hewan pengerat dan satu jenis hewan bukan pengerat. Dari uji toksisitas didapatkan beberapa informasi seperti spektrum toksisitas akut sistem biologik yang paling peka terhadap calon Fitofarmaka, cara kematian (*mode of death*) serta nilai dosis lethal median (LD50)⁴.

Salah satu produk obat tradisional yang telah banyak dikenal dan digunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia adalah produk X. Produk X mengandung bahan-bahan asli Indonesia yaitu ekstrak *Languatis rhizoma* 40 mg, *Zingiber aromaticae rhizoma* 40 mg, *Retrofracti fructus* 40 mg, *Curcumae rhizoma* 40 mg. Ekstrak tersebut sudah secara lama digunakan sebagai obat-obatan oleh masyarakat Indonesia. Hal inilah yang mengundang penelitian mengenai produk X mulai dari kandungan serta khasiat dari produk X sendiri⁵.

Kandungan produk X beberapa diantaranya *Languatis rhizoma*, *Zingiber aromaticae rhizoma*, *Retrofracti fructus* dan *Curcumae rhizoma* memiliki berbagai macam efek seperti induksi apoptosis, inhibisi enzim DNA Polimerase II, serta bersifat anti-inflamasi^{5,6,7}.

Languatis rhizoma, *Zingiber aromaticae rhizoma*, *Retrofracti fructus* dan *Curcumae rhizoma* dipakai secara luas dalam bentuk jamu yang memberikan berbagai macam bentuk efek seperti pengobatan gangguan pada saluran kencing, mengurangi lelah, menyegarkan tubuh, mencegah terjadinya hemorrhoid dan *common cold*, memperkuat sistem imun, memperlancar aliran darah bahkan dapat meningkatkan vitalitas pada pria. Pada produk X lebih ditekankan pada fungsi untuk menghangatkan tubuh, mengurangi nyeri sendi serta pegal linu^{5,8}.

Setiap bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik, yaitu absorpsi di usus, distribusi ke seluruh tubuh, kemudian dimetabolisme oleh hepar, dan kemudian diekskresikan baik melalui empedu dalam feses maupun ginjal dalam urin. Hal ini memungkinkan terjadinya suatu efek medik maupun efek toksik pada organ-organ tersebut, termasuk hepar dan ginjal, yang disebabkan oleh bahan obat yang masuk ke tubuh⁹.

Penelitian mengenai toksisitas produk obat tanaman herbal gabungan ekstrak *Languatis rhizoma*, *Zingiber aromaticae rhizoma*, *Retrofracti fructus* dan *Curcumae rhizoma* perlu dilakukan untuk melindungi masyarakat dari efek yang bisa merugikan. Efek toksik obat dapat terlihat dalam hepar dan ginjal, karena hepar memiliki peran sentral dalam metabolisme zat-zat yang yang

masuk ke dalam tubuh serta ginjal merupakan organ yang berperan vital dalam fungsi ekresi sisa hasil metabolisme tubuh¹⁰.

Di dalam ginjal, sel endotel dinding kapiler glomerulus membentuk pori yang berukuran 70 nm akan menyaring sisa metabolisme, sehingga bahan yang memiliki ukuran lebih kecil dari 70 nm akan lolos. Sementara bahan yang lebih besar tidak dapat melewati pori tersebut. Jika proses ekskresi ini terganggu maka sampah metabolisme akan terakumulasi dan menyebabkan toksis bagi tubuh. Proses ekskresi obat di ginjal kadang berdampak buruk, seperti nekrosis tubular akut dan nefritis interstitial akibat adanya iskemi dan hipoperfusi ginjal yang menyebabkan destruksi epitel tubulus proksimal sehingga sel-sel tubulus yang mati masuk ke dalam lumen dan menyebabkan blokade tubular. Obat apapun dapat menyebabkan hal ini terutama obat anti-inflamasi non steroid (OAINS), diuretik dan antibiotik^{10,11,12}.

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin mengamati efek pemberian produk X terhadap ginjal yang meliputi kerusakan tubulointerstitial berupa dilatasi, *casts*, inflamasi interstitial, fibrosis, dan nekrosis^{12,13}. Penulis memilih ginjal sebagai organ yang diteliti dengan pertimbangan bahwa ekskresi produk X salah satunya melalui ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian produk X secara akut terhadap perubahan makroskopis dan mikroskopis ginjal tikus *Sprague dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai pengaruh dari pemberian produk X terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis ginjal tikus *Sprague dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membandingkan gambaran makroskopis ginjal tikus *Sprague dawley* kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pemberian produk X
- b. Membandingkan gambaran mikroskopis ginjal tikus *Sprague dawley* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
- c. Membandingkan gambaran makroskopis ginjal tikus *Sprague dawley* antara kelompok perlakuan yang satu dengan kelompok perlakuan yang lain.
- d. Membandingkan gambaran mikroskopis ginjal tikus *Sprague dawley* antara kelompok perlakuan yang satu dengan kelompok perlakuan yang lain.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh dari penggunaan produk X terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis ginjal tikus *Sprague dawley*.

- b. Memberi bahan pertimbangan bagi penelitian yang lebih lanjut mengenai bahan-bahan toksik pada produk X.
- c. Sebagai awal bagi penelitian yang lebih lanjut dan studi mengenai penggunaan medis dari produk X

1.5 Orinisialitas Peneltian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

NO	Peneliti	Variabel	Hasil
1.	Wiwin winarsih dkk <i>Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada mencit : Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal.</i> 2012	<i>Histopatolgi Lambung, Hati, dan Ginjal</i>	Pemberian ekstrak rimpang kunyit menyebabkan perubahan pada mikroskopik dimana terjadi degenerasi dan nekrosis sel hepatosit dan sel tubulus ginjal ¹⁴ .
2.	Syeikh F.H Alboneh <i>Uji Toksisitas Akut Ekstrak Meniran (Phyllanthus Niruri L)</i>	Makroskopis dan Ginjal Mikroskopis mencit Balb/c	Peremberian ekstrak tidak menyebabkan perubahan makroskopik ginjal

	<i>Terhadap</i>	<i>Ginjal</i>				namun	terjadi
						perubahan	secara
						mikroskopis	ginjal ¹⁵
3	Nira Muniroh Al-	Makroskopis	dan	Permemberian	ekstrak		
	Munawar	Mikroskopis	Ginjal	valerian	tidak		
	Uji Toksisitas Akut	Mencit Balb/c		menyebabkan			
	Ekstrak Valerian			perubahan			
	(Valerian Officinalis)			makroskopik	ginjal		
	Terhadap	Ginjal		namun	terjadi		
	Mencit Balb/c			perubahan	secara		
				mikroskopis	ginjal ¹⁶		

Penelitian ini berbeda dengan penelitian penelitian diatas karena menggunakan variabel bebas ekstrak produk X yang berisi 4 macam ekstrak dan variabel terikat histopatologi ginjal tikus serta gambaran makroskopis yang diamati berupa morfologi permukaan dan berat ginjal sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan volume ginjal.