

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman herbal sudah lama digunakan oleh penduduk Indonesia sebagai terapi untuk mengobati berbagai penyakit. Hal ini disebabkan karena sebagian besar masyarakat berpendapat bahwa tanaman herbal memiliki efek samping yang minim, selain itu harganya ekonomis dan mudah diperoleh. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (DEPKES RI, 2000).

Tanaman herbal merupakan salah satu bentuk pengobatan komplementer alternatif yang cukup banyak diminati oleh masyarakat maupun pakar ilmu kedokteran konvensional yang digunakan sebagai terapi pelengkap atau sebagai pilihan lain dalam mengobati penyakit, hal ini dapat terlihat berdasarkan data SUSENAS tahun 2000-2006 penggunaan obat tradisional untuk pengobatan swamedikasi, yakni 15,59% pada tahun 2000 dan 38,30% pada tahun 2006. Walaupun sejak lama dan telah banyak digunakan secara mandiri oleh masyarakat, bukti ilmiah tentang efek farmakologis dan keamanan yang mendukung masih belum banyak (Gitawati, 2008).

Tanaman jati belanda sudah dikenal sebagai obat pelangsing tubuh. Kandungan kimia tanaman jati belanda tidak hanya terdapat pada daunnya saja, tetapi juga terdapat dalam kulit batangnya. Menurut penelitian uji fitokimia yang dilakukan oleh Kristiani (2003) menyatakan bahwa Ekstrak Etanol Jati Belanda (EEJB) mengandung senyawa yang memiliki efek antihiperlipidemik. Tanin dalam EEJB juga dapat menekan enzim lipase pankreas yang berefek antitrigliserida (Silitonga, 2008). Selain daun jati belanda, tanaman herbal lain, seperti kedelai juga mempunyai efek yang sama halnya dengan jati belanda dalam menurunkan profil lipid darah.

Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr) varietas *Detam 1* merupakan kedelai varietas unggul yang mengandung fenolik, isoflavon, lesitin, tripenoid, steroid, saponin, tanin dan quinon (Hidayat, *et al.*, 2010). Kandungan isoflavon dan lesitin dalam Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) dapat menurunkan kadar kolesterol darah pada tikus putih (Rahardjo, *et al.*, 2005). Genistein yang termasuk isoflavon pada EEKD diketahui dapat mengurangi induksi transkripsi PAI-1 oleh TNF- α yang dapat mendorong lipolisis dan menghambat adipogenesis (Hidayat, *et al.*, 2010).

Pada penelitian Hidayat (2011) sebelumnya efek EEJB terbukti berpotensi dengan EEKD dan memiliki aktivitas inhibisi enzim lipase lebih baik daripada ekstrak tunggal. Menurut penelitian Krisetya (2013) menunjukkan kombinasi EEKD dan EEJB lebih baik daripada ekstrak tunggal dalam menghambat kenaikan berat badan tikus Wistar jantan dislipidemia.

Secara farmakologi suatu senyawa yang masuk dalam tubuh akan mengalami proses berupa absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ginjal merupakan organ terpenting dalam mengekskresikan sisa-sisa metabolit. Peningkatan ekskresi sisa-sisa dari metabolit ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan akibat dari kontak dengan bahan-bahan tersebut dalam jangka waktu yang lamadan apabila kerusakan jaringan terus dibiarkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi organ. Gangguan dari fungsi organ ini dapat dievaluasi dengan pemeriksaan kimia darah. Pemeriksaan komponen kimia darah dapat memberikan gambaran patogenesis organ target spesifik akibat senyawa toksik dan memberikan informasi mengenai perkembangan atau perbaikan jaringan luka (Grasso, 2002). Untuk mengevaluasi fungsi ginjal, dapat dilakukan pemeriksaan komponen kimia yaitu ureum dan kreatinin.

Efektivitas tanaman herbal dibuktikan hanya berdasarkan pengalaman empiris yang biasanya diwariskan secara turun-temurun dan belum teruji secara ilmiah. Obat herbal juga sering dipromosikan sebagai produk alami dan aman untuk dikonsumsi dalam jangka waktu lama, namun uji toksisitas membuktikan bahwa beberapa produk herbal dapat memberikan pengaruh buruk dan bersifat racun di dalam tubuh (Verhaegen M, 2009). Oleh sebab itu, diperlukan penelitian lebih

lanjut sehingga nantinya obat tersebut dapat digunakan dengan aman dan efektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati efek subkronis dari pemberian kombinasi EEKD dan EEJB terhadap fungsi ginjal dengan tinjauan parameter kadar ureum dan kreatinin serum pada tikus Wistar.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dirumuskan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai *Detam* 1 dan ekstrak etanol jati belanda berefek menurunkan kadar ureum serum tikus Wistar
2. Apakah pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai *Detam* 1 dan ekstrak etanol jati belanda berefek menurunkan kadar kreatinin serum tikus Wistar.

1.3 Maksud dan Tujuan

Dari penelitian ini dapat diketahui efek pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai varietas *Detam* 1 dan ekstrak etanol jati belanda terhadap ginjal yang dinilai dari kadar ureum dan kreatinin serum pada tikus Wistar, yang dapat digunakan untuk mengevaluasi efek toksik dari kombinasi EEKD dan EEJB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Untuk memberikan informasi bagi dunia kesehatan mengenai efek pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai varietas *Detam* 1 dan ekstrak etanol jati belanda terhadap fungsi ginjal yang dinilai dari kadar ureum dan kreatinin serum.

1.4.2 Manfaat Praktis

Untuk menambah wawasan pengetahuan bagi masyarakat luas mengenai efek pemberian subkronis dari kombinasi ekstrak etanol kedelai varietas *Detam 1* dan ekstrak etanol jati belanda terhadap fungsi ginjal yang dinilai dari kadar ureum dan kreatinin serum.

1.5 Kerangka Pemikiran

Zat-zat serta metabolit yang masuk ke dalam tubuh akan dikeluarkan melalui proses ekskresi. Ginjal berperan dalam mengatur keseimbangan tubuh, mempertahankan cairan tubuh, dan mengatur pembuangan sisa metabolisme dan zat-zat yang bersifat toksik seperti urea, asam urat, amoniak, kreatinin, garam anorganik, dan juga senyawa obat-obatan yang tidak diperlukan oleh tubuh (Guyton & Hall, 2007). Paparan bahan toksik yang bisa terdapat dalam obat-obatan kimia maupun herbal, apabila diberikan terus menerus dalam dosis yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal (Permatasari & Wijayahadi, 2008). Ureum dan kreatinin merupakan hasil buangan ginjal yang telah difiltrasi oleh glomerulus ginjal. Apabila terdapat gangguan pada fungsi filtrasi ginjal maka kadarnya dapat meningkat di dalam darah dan kenaikan ini dapat digunakan sebagai indikator dari adanya gangguan fungsi ginjal (Wahjuni & Bijanti, 2006).

Ekstrak Etanol Jati Belanda (EEJB) terbukti mengandung fenolik, H₂SO₄, triterpenoid, flavonoid, tanin dan quinon, tapi tidak ada alkaloid steroid, saponin (Hidayat, 2011). Tanin pada EEJB diketahui memiliki efek antihipertensi, melalui mekanisme perbaikan aliran darah ke ginjal (Yokozawa, *et al.*, 1994). Tanin juga diketahui memiliki sifat antioksidan, hal ini dibuktikan pada penelitian (Yokozawa, *et al.*, 1991) dimana terdapat penurunan produksi metilguanidin yang merupakan produk toksik yang diproduksi dari senyawa protein kreatin melalui kreatol oleh radikal hidroksil (radikal bebas). *Proantocyanidine* yang merupakan flavonoid pada EEJB juga merupakan sumber antioksidan yang dapat

memberikan efek antiinflamasi sehingga dapat mencegah kerusakan ginjal (Berenguer, *et al.*, 2007).

Menurut Hidayat (2011), Ekstrak Etanol Kedelai *Detam 1* (EEKD) terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄ triterpenoid, steroid, saponin, kuinon dan tanin, namun tidak mengandung alkaloid. Kandungan utama dalam EEKD adalah asam amino dan isoflavon. Kandungan asam amino pada EEKD cukup berbeda dengan asam amino hewani, dimana asam amino kedelai bersifat protektif pada ginjal melalui mekanisme penurunan laju darah ke ginjal dan Laju Filtrasi Ginjal (LFG). Pada penelitian observasional pada subjek manusia, dimana diet protein hewani digantikan dengan diet protein kedelai pada pasien dengan nefropati, didapatkan hasil penurunan kadar protein didalam urin (Jibani, *et al.*, 1991).

Isoflavon dalam EEKD bersifat antioksidan, sehingga mampu menekan jumlah radikal bebas dengan mengikat radikal bebas menjadi senyawa inaktif, sehingga dapat menekan terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan (Djati, *et al.*, 2010). Pada percobaan pengaruh pemberian air rebusan kacang kedelai terhadap tikus model fibrosis ginjal yang diinduksi streptokinase menunjukkan penurunan ekspresi TNF- α yang merupakan sitokin inflamasi (Nisa, *et al.*, 2014). Saponin pada kedelai juga diketahui dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan menurunkan kadar ureum dan kreatinin dan peningkatan ekskresi ureum dan kreatinin pada urine (Kim, *et al.*, 2013).

Bila EEKD dan EEJB dikombinasikan dan akan digunakan sebagai terapi dalam jangka panjang, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek pemberian subkronis terhadap berbagai organ. Pada penelitian ini peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruhnya pada organ ginjal yang dilakukan dengan menilai dari parameter ureum dan kreatinin serum.

1.6 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai varietas *Detam 1* dan ekstrak etanol jati belanda berefek menurunkan kadar ureum serum tikus Wistar.

2. Pemberian subkronis kombinasi ekstrak etanol kedelai varietas *Detam 1* dan ekstrak etanol jati belanda berefek menurunkan kadar kreatininserum tikus Wistar.

