

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas merupakan masalah dunia dan terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2014 lebih dari 600 juta penduduk dunia mengalami obesitas dan 13% remaja berusia 18 tahun mengalami obesitas. Prevalensi obesitas di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 meningkat jika dibandingkan dengan Riskesdas 2010. Angka obesitas pada laki-laki tahun 2010 sekitar 15% dan sekarang meningkat menjadi 20% (Riskesdas, 2013). Obesitas dan *overweight* merupakan faktor risiko mayor beberapa penyakit, contohnya penyakit jantung koroner, diabetes melitus, stroke, osteoarthritis, kesulitan bernapas, dan kanker (WHO, 2015). Obesitas dapat dicegah dengan mengontrol asupan makanan, olahraga, dan dapat juga dengan menggunakan obat-obatan herbal sebagai alternatif lain (Depkes, 2000).

Obat herbal atau *herb medicine* adalah bahan baku atau sediaan berasal dari tumbuhan yang memiliki efek terapi atau efek lain yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh manusia; komposisinya berupa bahan mentah atau bahan yang telah mengalami proses lebih lanjut yang berasal dari satu jenis tumbuhan atau lebih (WHO, 2000). Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 007 tahun 2012, obat herbal atau obat tradisional merupakan semua bahan atau ramuan bahan berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara turun temurun digunakan untuk pengobatan secara pengalaman (Permenkes, 2012).

Penggunaan obat herbal di Indonesia sudah berlangsung sejak ribuan tahun lalu, sebelum obat modern ditemukan dan dipasarkan. Hal itu tercermin antara lain pada lukisan di relief Candi Borobudur dan resep tanaman obat yang ditulis dari tahun 991 sampai 1016 pada daun lontar di Bali (Pringgoutomo S, 2007). Indonesia yang merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua

di dunia setelah Brazil mempunyai sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90% dari jenis tanaman di Asia (Pramono, 2002).

Saat ini di tengah banyaknya jenis obat modern di pasaran dan munculnya berbagai jenis obat modern yang baru, terdapat kecenderungan global untuk kembali ke alam (*back to nature*). Alasan masyarakat lebih memilih obat herbal adalah mahalnya harga obat modern/sintetis dan banyaknya efek samping (Pramono, 2002). Oleh karena itu obat herbal menjadi semakin populer dan penggunaannya meningkat tidak saja di negara berkembang seperti Indonesia, tetapi juga pada negara maju seperti Jerman dan Amerika Serikat (Dewoto, 2007).

Obat herbal di Indonesia perlu dilestarikan, diteliti, dan dikembangkan karena merupakan warisan budaya bangsa. Penelitian mencakup penelitian obat herbal tunggal maupun dalam bentuk ramuan. Namun uji klinik terhadap obat herbal masih sangat kurang dilakukan, sehingga data mengenai khasiat dan keamanan obat herbal masih sangat jarang. Hal tersebut yang menyebabkan adanya kepercayaan di masyarakat bahwa obat herbal lebih aman dibandingkan obat modern/sintetis (Dewoto, 2007).

Obat-obatan yang masuk ke dalam tubuh akan diproses dan dieksresikan, antara lain melalui ginjal. Ginjal adalah organ yang berfungsi untuk ekskresi sekitar 20-30% dari total darah yang beredar didalam tubuh manusia. Pada ginjal terjadi proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi zat dari tubulus renalis ke dalam darah, dan sekresi zat dari darah ke tubulus renalis. Proses reabsorpsi mengakibatkan peningkatan konsentrasi bahan beracun seratus hingga lima ratus kali lebih banyak dalam tubulus dibandingkan dalam sirkulasi darah (Guyton dan Hall, 2011).

Tanaman obat yang terdapat di Indonesia sangat banyak, salah satunya adalah kedelai *Detam-1* dan Jati Belanda. Kedelai varietas *Detam-1* lebih unggul dibandingkan varietas lainnya, karena mempunyai kadar protein lebih tinggi dan kadar lemak yang lebih rendah (Balitkabi, 2008). Kedelai *Detam-1* mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, steroid, saponin, namun tidak mengandung alkaloid (Hidayat *et al.*, 2012).

Jati Belanda dapat mendegradasi lemak dan menurunkan kadar kolesterol karena mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, musilago, saponin, karotenoid, asam fenol, dan damar. Kandungan alkaloid Jati Belanda memiliki kemiripan struktur kimia dengan *Orlistat*, obat sintesis yang dapat menekan nafsu makan dengan cara menghambat kinerja enzim lipase sehingga absorpsi lemak dalam tubuh berkurang (Rahardjo, 2006). Jati Belanda yang digunakan dalam penelitian ini adalah varietas Bumi Herbal Dago (BHD) dengan kandungan fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, kuinon, dan tannin, tetapi tidak mengandung alkaloid steroid, saponin (Hidayat et al., 2011).

Kombinasi kedelai dan Jati Belanda akan digunakan sebagai terapi obesitas. Penelitian menunjukkan pemberian kombinasi Ekstrak Etanol Kedelai *Detam-1* (EEKD) dan Ekstrak Etanol Jati Belanda (EEJB) dengan perbandingan 1:2 mempunyai efek penghambatan kenaikan berat badan yang lebih baik dibandingkan ekstrak tunggalnya (Hidayat *et al.*, 2015). Kombinasi EEKD dan EEJB bertujuan agar terjadi sinergisme sehingga hasil penurunan berat badan akan lebih baik dan efek toksisitas yang dihasilkan terhadap ginjal akan berkurang. Ginjal sebagai organ ekskresi yang banyak terpapar zat toksik dikhawatirkan mengalami gangguan.

Penelitian ini akan melihat efek proteksi dari EEKD dan EEJB terhadap fungsi ginjal dengan parameter ureum dan kreatinin pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak (PTL). Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang belum menggunakan dosis efektif dan pakan tinggi lemak (PTL).

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah efek pemberian dosis efektif kombinasi ekstrak etanol biji kedelai (*Glycine max* L.merr) *Detam-1* dan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) meningkatkan ureum dan kreatinin tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian dosis efektif kombinasi ekstrak etanol biji kedelai (*Glycine max* L.merr) *Detam-1* dan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) terhadap fungsi ginjal dengan parameter ureum dan kreatinin pada tikus Wistar yang diinduksi PTL.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademik adalah untuk menambah wawasan mengenai efek samping kedelai *Detam-1* dan Jati Belanda terhadap fungsi ginjal.

Manfaat praktis adalah agar mengetahui efek samping kedelai *Detam-1* dan Jati Belanda terhadap fungsi ginjal sehingga dapat lebih waspada.

1.5 Kerangka Pemikiran

Kedelai varietas *Detam-1* merupakan kedelai dengan kualitas unggul. Kandungan protein sebesar 45,40% dan kandungan lemak yang rendah sebesar 13,10% membuat kedelai *Detam-1* lebih unggul dibandingkan kedelai dengan varietas lainnya (Balitkabi, 2008). Kedelai varietas *Detam-1* terbukti mengandung fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, steroid, saponin, kuinon, dan tanin, namun tidak mengandung alkaloid (Hidayat, *et al.*, 2012). Asam amino pada kedelai dapat memengaruhi aliran darah pada ginjal dan laju filtrasi ginjal (Viberti, *et al.*, 1987). Kandungan peptida pada kedelai yang memiliki ukuran empat sampai dua puluh asam amino dapat memberikan efek penting pada reaktivitas vaskuler, tekanan darah, dan kadar lipid dalam darah (Imura, *et al.*, 1993). Isoflavon yang terkandung dalam kedelai bekerja sinergis bersama peptida untuk meningkatkan fungsi ginjal (Stephenson TJ, 2005). Antioksidan pada isoflavonoid dapat bersifat sebagai protektor pada ginjal (Maddox DA, *et al.*, 2002), karena dapat mencegah kerusakan akibat radikal bebas. Pada percobaan pemberian air rebusan

kacang kedelai pada tikus model fibrosis ginjal yang diinduksi Streptokinase menunjukkan perbaikan pada sel ginjal dan dengan peningkatan konsentrasi memberikan hasil yang semakin baik (Wandatira, *et al.*, 2012). Saponin dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin dalam darah serta meningkatkan ekskresi ureum dan kreatinin dalam urin (Kim, *et al.*, 2003).

Kandungan Jati Belanda yang sudah diteliti sebelumnya adalah fenolik, flavonoid H₂SO₄, triterpenoid, kuinon, dan tanin, namun tidak mengandung alkaloid steroid dan saponin (Hidayat, *et al.*, 2012). Pada penelitian sebelumnya, pemberian tanin dapat menurunkan kadar urea, kreatinin dalam darah, dan kadar protein serta glukosa dalam urin (Yokozawa, *et al.*, 1999). Hal ini menunjukkan bahwa tanin dapat memperbaiki fungsi ginjal. Salah satu senyawa dari flavonoid adalah *proantocyanidine*. *Proantocyanidine* dapat meningkatkan fungsi ginjal dengan mengurangi stress oksidatif, dan meningkatkan fungsi antioksidan (Yanarates, *et al.*, 2008). *Proantocyanidine* akan membentuk *antocyanidine* yang memiliki efek inhibisi terhadap angiotensin II. Angiotensin dapat menyebabkan kontraksi sel mesangial pada ginjal sehingga dapat menyebabkan penurunan aliran darah ke kapiler glomerulus. Hal ini dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dan akhirnya dapat melindungi ginjal (Caballero, *et al.*, 2002). Pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan model hewan, *proantocyanidine* dapat mengurangi apoptosis tubular dan sel intersisial (Shi, *et al.*, 2003).

Kombinasi dua bahan yang digunakan bersifat sinergis. Hal ini dibuktikan dalam percobaan pemberian subkronis kombinasi EEKD dan EEJB berefek baik terhadap fungsi ginjal, tidak menyebabkan perubahan berat organ dan pada dosis rendah tidak menyebabkan gangguan histopatologi ginjal (Hidayat, *et al.*, 2016).

Fungsi ginjal dapat diketahui dengan pemeriksaan ureum dan kreatinin pada darah. Ureum dan kreatinin akan meningkat saat terjadi gangguan pada ginjal. Ureum dan kreatinin sangat bergantung pada filtrasi glomerulus untuk ekskresinya dan tidak direabsorpsi sebanyak elektrolit. Kreatinin tidak direabsorpsi sama sekali dan laju ekskresinya sebanding dengan laju filtrasi, sehingga jika laju filtrasi glomerulus menurun maka laju ekskresi kreatinin juga

menurun yang menyebabkan akumulasi kreatinin pada cairan tubuh dan plasma (Guyton dan Hall, 2011).

Penggunaan kombinasi EEKD dan EEJB pada terapi dalam jangka pendek perlu dilakukan penelitian keamanannya terutama pada fungsi ginjal.

1.6 Hipotesis Penelitian

Efek pemberian dosis efektif kombinasi ekstrak etanol biji kedelai (*Glycine max* L.merr) *Detam-1* dan Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) tidak meningkatkan ureum dan kreatinin tikus Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak.

