

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pengobatan terhadap penyakit ringan atau berat dapat dilakukan menggunakan obat sintesis ataupun obat yang berasal dari bahan alam. Namun demikian, beberapa pihak terutama orang-orang yang berprofesi di bidang kesehatan atau dokter pada umumnya masih enggan untuk meresepkan obat tradisional. Penggunaan obat dari bahan alam di Indonesia berbeda dari negara maju lainnya seperti Cina, Korea, dan India yang telah mengintegrasikan cara dan pengobatan tradisional di dalam sistem pelayanan kesehatan formal (Dewoto, 2007). Hal ini tidak terlepas dari keterbatasan pengembangan tentang keamanan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia.

Salah satu bahan alam yang berpotensi namun kurang mendapatkan perhatian adalah buah luwungan (*Ficus hispida* L.f.). Kesamaan genus buah luwungan (*Ficus hispida* L.f.) dengan buah tin (*Ficus carica*) menimbulkan dugaan adanya kesamaan kandungan senyawa aktif dan berpotensi sebagai obat. Buah tin (*Ficus carica*) diketahui mengandung senyawa alkaloid, antosianin, coumarin, fenol, flavonoid, glikosida, karbohidrat, protein, saponin, tanin, terpenoid, dan sterol (Lansky dan Paavileina, 2011 dalam Fitria dkk., 2015).

Buah luwungan merupakan buah tropis yang tersedia sepanjang tahun dan tumbuh subur di Indonesia, India, Srilanka, Thailand, dan Myanmar. Buah ini telah banyak digunakan sebagai obat herbal di India karena

kemampuannya untuk mengobati berbagai penyakit seperti anemia, pendarahan, antidiabetes, *cardioprotective*, dan berperan sebagai obat pencahar, karena kandungan senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin di dalam buah luwingan (Howlader dkk, 2012). Potensi buah luwingan dalam mengatasi dislipidemia telah dilakukan sebelumnya oleh Fitria dkk. (2015). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa filtrat buah luwingan (*Ficus hispida* L.f.) dapat menurunkan kadar lemak darah pada tikus putih galur Wistar.

Pengujian pra-klinik sebagai bagian dari upaya menggali bukti ilmiah potensi buah luwingan (*Ficus hispida* L.f.) dapat dilakukan melalui pengujian toksisitas oral. Pengujian toksisitas oral dilakukan melalui pengujian toksisitas akut selama 14 hari, toksisitas sub-akut selama 28 hari, toksisitas sub-kronik selama 90 hari, dan toksisitas kronik selama lebih dari 7 bulan (Derelanko dan Hollinger, 2002). Pengujian toksisitas akut selama 14 hari dan sub akut selama 28 hari terhadap tikus putih dengan pemberian filtrat buah luwingan telah dilakukan (Fitria dkk., 2015).

Pengujian toksisitas oral sub kronik dilakukan melalui pengamatan parameter mortalitas, perilaku, kondisi sub-letal meliputi profil hematologis, pengujian fungsi organ ginjal dan hati, serta profil kimia darah (profil lipid, glukosa, total protein, hormon, dll) (OECD, 1988). Salah satu parameter uji toksisitas yang dilakukan pada penelitian ini adalah kondisi sub-letal dalam toksisitas oral sub-kronis adalah pengujian fungsi organ ginjal dan hati. Hal ini menjadi parameter penting karena menurut Katno dan Pramono (2002),

kesalahan konsumsi dan informasi obat tradisional dapat menyebabkan gangguan sistemik tubuh sehingga mengganggu fungsi organ dalam tubuh manusia. Organ ginjal dan hati merupakan organ ekskresi vital yang memiliki fungsi filtrasi dan ekskresi mengalami kontak langsung dengan bahan aktif dalam obat tradisional. Kedua organ ini akan mengalami kerusakan secara langsung atau tidak langsung melalui susunan saraf pusat atau pembuluh darah akibat paparan bahan aktif berbahaya (Lu, 1995).

Penentuan parameter untuk mengevaluasi fungsi ginjal melalui pengamatan kadar kreatinin dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN). Kreatinin dan BUN sebagai hasil metabolisme yang harus diekskresikan melalui filtrasi glomerulus sehingga dapat menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal apabila jumlahnya tinggi dalam plasma darah. Aktivitas enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan bilirubin digunakan sebagai parameter fungsi hati karena keduanya spesifik terdapat dalam hati dan akan menunjukkan gangguan fungsi hati jika terdapat gangguan fungsi sel –sel hati yang menyebabkan kebocoran ke dalam plasma darah (Tanri, 2011).

Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan evaluasi fungsi organ ginjal dan hati melalui pengujian toksisitas oral sub kronik pada tikus putih Galur Wistar yang diberi filtrat buah luwigan dengan konsentrasi 100% selama tiga bulan (90 hari) dengan mengacu pada protokol pengujian OECD 408. Melalui pengujian ini dapat diketahui efek toksik dari buah luwigan melalui evaluasi fungsi organ ginjal melalui parameter kadar kreatinin dan

Blood Urea Nitrogen (BUN) dan fungsi hati melalui parameter kadar enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan kadar bilirubin.

B. Keaslian Penelitian

Penelitian ini merupakan lanjutan dari rangkaian penelitian hibah BOPTN Dosen Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 2015 dengan judul penelitian “Uji potensi buah luwangan (*Ficus hispida* L.f.) sebagai penurun kadar kolesterol darah dengan hewan model tikus Wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) hiperlipidemia” (Fitria dkk., 2015) dengan pendalaman pada bagian pengujian toksisitas.

Berdasarkan hasil penelitian Utami (2016) diketahui bahwa efek pemberian filtrat buah luwangan (*Ficus hispida* L.f.) terhadap fungsi ginjal dan hati memiliki daya anti dislipidemia. Penelitian mengenai uji toksisitas oral akut filtrat buah luwangan yang diberikan selama 14 dan 28 hari pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar tidak menimbulkan efek toksik terhadap parameter mortalitas, kondisi subletal, perilaku sehari-hari, nafsu makan, berat badan, uji hematologi, uji kimia darah, serta evaluasi fungsi organ ginjal dan hati dengan NOAEL = 100% dan tergolong dalam kategori 5 berdasarkan *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* (GHS) (Fitria dkk., 2015). Pengujian toksisitas oral sub kronik belum pernah dilakukan. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pengujian toksisitas oral sub kronik menggunakan filtrat buah luwangan pada tikus putih Galur Wistar selama 90

hari melalui pengamatan parameter kondisi sub letal (kematian sel, lesi, atau peradangan) yaitu fungsi organ ginjal dan hati.

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimana fungsi ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar pada uji toksisitas oral subkronis filtrat buah Luwingan (*Ficus hispida* L.f.) ?

D. Tujuan

1. Mempelajari fungsi ginjal dan hati tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar pada uji toksisitas oral sub kronis filtrat buah Luwingan (*Ficus hispida* L.f.) berdasarkan aktivitas ALT, kadar bilirubin, kreatinin, dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN).

E. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang dapat dipercaya sebagai jaminan keamanan dalam penggunaan filtrat buah luwingan sebagai obat tradisional yang akan meningkatkan nilai ekonomis buah tersebut. Buah luwingan ini diharapkan dapat menjadi alternatif bahan pangan berkhasiat (nutrasetika) maupun bahan obat herbal (fitofarmaka).