

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan permasalahan kesehatan serius di seluruh dunia yang juga merupakan sumber penyakit degeneratif seperti stroke dan penyakit jantung. DM merupakan suatu kelompok penyakit yang menyerang sistem metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau mempengaruhi keduanya. Pengobatan DM yang telah berlangsung saat ini meliputi latihan jasmani dan terapi farmakologis. Terapi farmakologi, terdiri dari obat yang diberikan secara oral maupun dalam bentuk suntikan (American Diabetes Association, 2014). Saat ini penyakit yang umum menjangkit masyarakat modern adalah Diabetes Melitus (DM) (Shaw dkk., 2006). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), sebanyak 300 juta penduduk dunia memiliki kemungkinan terjangkit diabetes melitus pada 2025, berdasarkan penelitian di Indonesia penderita diabetes melitus berkisar 1,2-2,3% dari jumlah penduduk pada usia 15 tahun ke atas (Pradeepa dan Mohan, 2004).

Pengobatan penyakit sudah mulai digalakkan oleh pemerintah melalui berbagai macam cara, seperti menggunakan obat sintetis maupun obat herbal. Menurut Winarto (2007), penggunaan obat sintetis dalam skala waktu yang cukup lama mampu mengakibatkan efek samping berupa *lactic acidosis* dengan gejala nyeri otot, kelelahan, diare, dan mual yang berdampak buruk bagi tubuh jika terus dikonsumsi dalam jangka panjang.

Hal ini yang membuat masyarakat zaman sekarang mulai menggunakan obat herbal sebagai penggantinya. Dalam penelitian oleh Ismarani (2013), diketahui bahwa sebanyak 28 dari 30 orang memilih konsumsi obat herbal karena kesadaran untuk memelihara dan menjaga kesehatan. Meningkatnya konsumsi masyarakat terhadap obat herbal masih belum diimbangi dengan informasi keamanan penggunaan obat herbal dalam jangka panjang.

Adapun kekurangan terapi obat oral maupun suntikan adalah selain konsumsinya yang harus terus menerus, harga obat yang tidak murah dan adanya efek samping telah menjadi momok tersendiri bagi penderita DM. Menurut Parkeni (2011), salah satu efek samping pemakaian *metformin*, salah satu jenis obat diabetes yang digunakan secara peroral adalah menimbulkan nyeri otot, mual, dan sesak napas sehingga penggunaan jangka panjang akan menimbulkan rasa tidak nyaman bagi penggunanya. Efek samping yang ditimbulkan obat sintetik menyebabkan masyarakat mulai mengubah gaya pengobatan mereka dengan konsumsi obat herbal, contohnya adalah jamu *godhog*.

Salah satu alternatif obat herbal yang umum digunakan masyarakat adalah jamu. Menurut Elfahmi (2006), jamu merupakan salah satu jenis obat herbal khas Indonesia yang telah digunakan masyarakat secara turun temurun untuk menyembuhkan penyakit dan menjaga kebugaran tubuh. Jamu merupakan obat yang bersifat herbal yang tidak memiliki kandungan bahan sintetik dan berasal dari tanaman-tanaman obat. Menurut Elfahmi (2006), senyawa kimia yang terdapat dalam kandungan jamu cenderung

memiliki efek samping yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan senyawa kimia pada obat sintetik.

Salah satu jamu yang masih ada hingga sekarang adalah jamu *godhog*. Jamu *godhog* merupakan jenis jamu yang digunakan dengan cara direbus sehingga diperoleh air rebusan yang selanjutnya dikonsumsi. Jamu *godhog* merupakan salah satu jenis jamu yang populer dan banyak diminati oleh masyarakat Indonesia, selain itu jamu *godhog* terdiri dari berbagai jenis tanaman obat yang telah dikeringkan (Elfahmi, 2006).

Seiring dengan tingginya permintaan pasar akan pasokan jamu tradisional yang mengikuti gaya hidup masyarakat yang kembali gemar ke pola hidup sehat namun belum diimbangi adanya tingkat keamanan jamu dalam jangka panjang (Elfahmi, 2006). Oleh karena itu, perlu adanya penelitian mengenai uji toksisitas jamu *godhog*.

Tingkat toksisitas obat yang umum dikonsumsi biasanya tercantum pada kemasan obat dalam bentuk dosis pemakaian dan efek samping yang ditimbulkan, sedangkan jamu sendiri belum banyak yang mencantumkan dosis pemakaian dan efek samping yang ditimbulkan dalam pemakaian jangka panjang karena masih kurangnya jamu yang berstandar obat (Elfahmi, 2006). Informasi mengenai dosis pemakaian jamu dan efek samping yang ditimbulkan masih sedikit sehingga diperlukan adanya penelitian awal mengenai tingkat toksisitas jamu *godhog*.

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil salah satu jamu *godhog* untuk diabetes dari perusahaan X untuk mengetahui tingkat toksisitasnya dibandingkan dengan bahan-bahan penyusun jamu secara terpisah. Pada dasarnya jamu *godhog* diabetes tersusun atas berbagai macam tanaman herbal yang mampu menurunkan kadar gula, walaupun jika salah satu tanaman saja yang digunakan juga mampu menurunkan kadar gula darah sehingga perbandingan dilakukan (Elfahmi, 2006). Hal umum yang mendasari penelitian ini adalah karena diabetes merupakan penyakit utama yang memicu penyakit degeneratif lainnya dan penderitanya cukup banyak di Indonesia. Uji toksisitas dilakukan karena pada saat ini pengguna jamu untuk menyembuhkan kencing manis belum disertai dengan dosis, cara pemakaian, dan efek samping yang mungkin ditimbulkan.

Jamu diabetes pada umumnya memiliki berbagai macam kandungan simplisia dan tumbuhan herbal yang memiliki fungsi sebagai penurun kadar gula darah. Menurut Rustanti dan Nurlaila (2006), kandungan jamu antidiabetes dapat berupa campuran ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees.), umbi bawang putih (*Allium sativum*, L.), dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb.).

Penggunaan bahan alam yang umum digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula darah pada umumnya adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.), dan pulai (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br) (Herbie, 2015). Masing-masing bahan tersebut memiliki kandungan triterpenoid, flavonoid,

saponin, polifenol, alkaloid, minyak atsiri, sterol, dan lignan (Harmanto & Subroto, 2007). Menurut (Marella, 2017) semua jenis flavonoid terbukti sebagai antidiabetes.

Uji yang dilakukan untuk mengetahui senyawa bioaktif dari tanaman yang menjadi bahan baku jamu *godhog* dapat dilakukan dengan penapisan fitokimia. Keuntungan dari penapisan fitokimia adalah waktu dan peralatan yang dibutuhkan sedikit dibandingkan dengan uji kualitatif dengan skrining fitokimia (Sumanthy dkk., 2010). Penapisan fitokimia yang dilakukan adalah flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid/steroid. Uji fitokimia lain yang digunakan adalah analisis flavonoid menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) karena prinsipnya yang sederhana, waktu analisis cepat, peralatan yang dibutuhkan sedikit, dan daya pisah yang cukup baik (Sudjadi, 1988).

Uji toksisitas dapat dibedakan menjadi uji toksisitas akut, kronik, dan subkronik tetapi yang umum dilakukan adalah uji toksisitas akut yang umum diujikan pada hewan mamalia yaitu mencit karena struktur organnya menyerupai manusia. Adapun alternatif hewan lain yang dapat digunakan selain mencit, seperti *Artemia salina*. Metode uji toksisitas yang menggunakan *Artemia salina* umum dikenal dengan uji *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dengan cara Meyer (Muaja dkk., 2013). Metode ini dilakukan dengan menghitung mortalitas larva udang *Artemia salina* yang disebabkan oleh ekstrak uji. Hasil uji yang diperoleh dihitung nilai LC_{50} (*Lethal Concentration Fifty*) atau besarnya konsentrasi yang menyebabkan

kematian larva udang sebanyak 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Senyawa dengan nilai $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ yang disimpulkan sebagai senyawa aktif berdasarkan penelitian Meyer (Lisdawati dkk., 2006).

Adapun kelebihan pengujian toksisitas menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dengan *Artemia salina* adalah waktu yang dibutuhkan untuk penelitian cepat, mudah aplikasinya, tidak memerlukan peralatan khusus, sederhana rangkaian alatnya, murah karena tidak memerlukan serum hewan dan izin menggunakan hewan uji, jumlah organisme banyak dan mudah diperoleh, memenuhi kebutuhan validasi statistik hanya dengan sampel yang sedikit, serta memiliki hasil yang representatif dan dapat dipercaya (Meyer dkk., 1982).

Berdasarkan hasil telaah pustaka yang dilakukan diketahui bahwa mahkota dewa, pulai, dan sambiloto memiliki senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Herbie, 2015; Harmanto & Subroto, 2007; Widyawati, 2007). Namun penelitian mengenai perbandingan senyawa bioaktif yang dihasilkan jamu *godhog* dan bahan penyusunnya serta perbandingan uji toksisitas menggunakan metode BSLT belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan penapisan senyawa bioaktif dari jamu *godhog* dari perusahaan X dengan bahan penyusunnya yaitu mahkota dewa, sambiloto, dan pulai dan kemampuan toksisitasnya menggunakan metode BSLT.

B. Keaslian Penelitian

Penelitian Rustanti dan Nurlaila (2006), dilakukan untuk mengetahui tingkat toksisitas akut jamu antidiabetika pada mencit jantan. Penelitian ini dilakukan dengan variasi hewan uji dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok dengan dosis berbeda yaitu kontrol negatif dengan larutan CMC 0,5% 1 ml/30gBB; 176,32 mg/KgBB; 1.071 mg/KgBB; 5.829 mg/KgBB; dan 33.333,33 mg/KgBB dengan hasil bahwa pemberian dosis hingga 33.333,33 mg/KgBB tidak menimbulkan efek toksisitas pada mencit.

Penelitian Juryanika dkk. (2014), dilakukan untuk mengetahui tingkat toksisitas (LC_{50}) dari tanaman obat antidiabetes melitus *Gynura procumbens* menggunakan metode BSLT. Penelitian Juryanika dkk (2014) menggunakan *Artemia salina* berumur 48 jam yang sehat dan dipilih secara acak, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi dengan ekstrak tanaman obat tanpa pelarut dan ditetesi suspensi ragi *Saccharomyces cerevisiae* sebanyak 3 mg/10 ml air laut sebagai makanan *Artemia salina*. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa *Gynura procumbens* memiliki kemampuan toksik dengan nilai LC_{50} sebesar 239,88 μ g/ml.

Penelitian Fadhli dkk. (2012) dilakukan uji toksisitas terhadap *Alstonia spatulata* BL dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sampel pulau basung (*Alstonia spatulata* BL) sebanyak 1,5 kg yang dimaserasi menggunakan berbagai macam pelarut yaitu n-heksana, metanol, diklorometana, dan

butanol dengan konsentrasi masing-masing 10, 100, dan 1000 ug/ml. Berdasarkan penelitian tersebut dihasilkan nilai LC₅₀ pulai adalah 163 ug/ml yang bersifat toksik terhadap larva udang *Artemia salina*.

Berdasarkan penelitian Emilia (2009), kandungan fitokimia pada daun pulai (*Alstonia scholaris*) yang diperoleh dari uji alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenol menghasilkan hasil positif pada uji fitokimia fenol dan menghasilkan hasil negatif pada uji alkaloid, flavonoid, dan terpenoid.

Penelitian Widowati dkk. (2005), dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak mahkota dewa pada hewan coba. Penelitian ini menggunakan daging buah mahkota dewa yang telah dikeringkan menggunakan sinar matahari dan ekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode perkolasi pada mencit putih jantan dan betina strain Webster. Diketahui nilai LD₅₀ infus biji sebesar 3,85 mg/10g bb, infus buah sebesar 67,04 mg/10g bb dan ekstrak buah memiliki nilai LD₅₀ sebesar 36,53 g/10g bb. Berdasarkan teknik eksploitasi mencit dengan metode Paget dan Barnes yang menggunakan infusa sampel, serta kriteria Gleason merupakan analisa efek gejala toksik pada organ vital. Diketahui buah mahkota dewa tanpa biji termasuk dalam kategori tidak toksik sementara biji mahkota dewa menunjukkan aktivitas toksik.

Christien dkk. (2014) meneliti efektivitas ekstrak daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai antibakteri untuk mencegah serangan bakteri *Aerumonas hydrophila* pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*).

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia meliputi terpenoid/steroid, alkaloid, saponin, dan flavonoid yang menunjukkan hasil positif uji alkaloid, saponin, dan flavonoid sementara menunjukkan hasil negatif pada uji terpenoid steroid.

Berdasarkan penelitian Sinaga dkk. (2016), ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dalam mengendalikan pertumbuhan bakteri *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, dan jamur *Saprolegnia* sp. secara *in vitro* dilakukan uji toksisitas dengan metode BSLT dan uji fitokimia. Uji BSLT dilakukan dengan konsentrasi sampel 10, 100, dan 1000 ug/ml menghasilkan nilai LC₅₀ pada pelarut metanol sebesar 64,5 ug/ml, pada pelarut etil asetat sebesar 100 ug/ml, sementara pada pelarut n-heksana sebesar 118,6 ug/ml. Uji fitokimia dilakukan melalui uji flavonoid/tanin, uji terpen/steroid, alkaloid, dan saponin memperoleh hasil positif pada uji terpenoid dan saponin serta hasil negatif pada flavonoid/tanin dan alkaloid.

Berdasarkan paparan hasil penelitian di atas, uji toksisitas masih terbatas pada kandungan senyawa, uji toksisitas jamu masih umum menggunakan mencit yang membutuhkan waktu dan usaha yang lebih lama. Hal ini mendorong penelitian untuk melakukan uji toksisitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) untuk mengetahui perbandingan efektivitas kadar toksisitas jamu.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan berikut:

1. Apa saja kandungan fitokimia jamu *godhog* kencing manis dan masing-masing bahan penyusunnya?
2. Apakah senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh ekstrak jamu *godhog* kencing manis dan masing-masing bahan penyusunnya memiliki sifat toksik berdasarkan uji toksisitas metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)?
3. Berapa nilai LC_{50} jamu *godhog* kencing manis dan masing-masing simplisia penyusunnya terhadap *Artemia salina*?

D. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas maka dapat ditarik beberapa tujuan penelitian, yaitu:

1. Mengetahui kandungan fitokimia yang dihasilkan jamu *godhog* kencing manis dan masing-masing simplisia penyusunnya terhadap *Artemia salina*.
2. Menentukan tingkat toksisitas dari senyawa bioaktif yang dihasilkan ekstrak jamu *godhog* dan masing-masing bahan penyusunnya menggunakan metode BSLT terhadap *Artemia salina*.

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat mengenai nilai LC_{50} yang terkandung pada jamu *godhog*

kencing manis. Data LC_{50} dapat digunakan untuk parameter keamanan obat dan sebagai referensi penelitian lanjutan untuk optimasi dosis obat herbal.

