

BAB I

Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional telah digunakan secara luas di dunia karena telah terbukti khasiatnya sejak zaman dahulu. Sekitar 60% populasi penduduk dunia baik negara maju maupun negara berkembang telah menggunakan obat herbal sebagai pengobatan alternatif (Najiha, 2016). Di Indonesia sendiri, penggunaan obat tradisional masih memiliki tempat tersendiri di masyarakat karena telah terbukti berkhasiat secara turun-temurun. Iklim tropis dan tanah subur yang dimiliki Indonesia telah menjadikan Indonesia sebagai negara yang kaya akan keanekaragaman hayati. Hal ini dibuktikan dengan adanya tumbuhan tropis dan biota laut yang beragam sehingga Indonesia dikenal sebagai *mega center* keanekaragaman hayati terbesar ke-2 setelah Brazil (Kementerian Perdagangan Republik Indonesia, 2014). Penelitian dan eksplorasi keanekaragaman hayati di Indonesia sebagai bahan yang berpotensi sebagai obat telah berlangsung sejak lama dan masih berlangsung hingga saat ini. Menurut Elfahmi *et al* tahun 2014, Kamus Obat Herbal Indonesia yang telah diterbitkan oleh PT Eisei berisi lebih dari 2500 jenis tanaman yang dapat dikembangkan untuk tujuan pengobatan. Angka-angka ini tentunya memiliki potensi untuk berubah karena masih terdapat banyak spesies yang belum tereksplorasi.

Salah satu tanaman yang telah terbukti berkhasiat sebagai obat adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Meniran mengandung banyak senyawa yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh, diantaranya seperti flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan dan juga senyawa *phyllantin* yang diduga memiliki efek hepatoprotektor atau melindungi hati (Febriana, 2015). Selain itu, meniran dapat digunakan sebagai agen imunomodulator (Rollando *et al.*, 2020). “Stimuno” merupakan merk dagang dari sediaan sirup dengan kandungan ekstrak meniran yang telah menjadi produk fitofarmaka dan beredar luas di masyarakat. Menurut penelitian Aji Winanta tahun 2017, tanaman lain yang juga memiliki aktivitas imunomodulator adalah kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.). Kedua tanaman ini kemudian di formulasikan dalam sediaan sirup kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak yang selanjutnya diberi nama sirup

MCH1 (Ma Chung 1) lalu diuji aktivitas imunomodulatornya. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa sirup MCH1 yang mengandung ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 memiliki aktivitas imunomodulator (Rollando *et al.*, 2020).

Imunomodulator dapat digunakan untuk meningkatkan sistem imun tubuh. Sistem imun ini berfungsi untuk mencegah masuknya patogen seperti bakteri, virus, fungi, protozoa dan mikroba ke dalam tubuh. Patogen yang berbahaya dapat masuk ke dalam tubuh saat terjadi kerusakan atau penurunan fungsi sistem pertahanan tubuh. Hal ini dapat disebabkan penurunan kondisi fisik maupun luka terbuka pada kulit yang dapat menjadi celah patogen masuk ke dalam tubuh. Patogen ini tentunya sangat berpotensi menimbulkan penyakit bagi manusia.

Obat herbal memiliki kandungan dan cara kerja yang sangat kompleks. Meski secara umum dianggap alami, namun bukan berarti obat herbal sepenuhnya aman. Ketentuan mengenai keamanan mutu berkaitan dengan toksisitas suatu ekstrak tumbuhan sebelum dikembangkan menjadi suatu produk obat. Untuk mengetahui keamanan sirup kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak maka diperlukan uji toksisitas. Uji toksisitas dibedakan menjadi uji toksisitas akut, subkronik dan kronik. Pada prinsip uji toksisitas akut dilakukan pemberian secara oral suatu zat dalam beberapa tingkatan dosis kepada beberapa kelompok hewan uji. Tujuannya untuk mengidentifikasi bahan kimia toksik dan memperoleh informasi terkait bahayanya dengan mengevaluasi gejala-gejala toksisitas pada hewan coba (BPOM RI, 2014). Salah satu organ yang sangat berperan dalam ekskresi zat toksik adalah hati. Sehingga hati sering menjadi sasaran toksikan. Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas akut terhadap formula sirup MCH1 yang mengandung ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 kemudian dilakukan pengamatan terhadap gejala-gejala toksisitas pada hewan coba. Penggunaan sediaan uji dilakukan dalam jangka waktu tertentu dan berulang sehingga perlu diamati pengaruhnya terhadap organ hati melalui pemeriksaan histopatologi untuk mengetahui derajat kerusakan organ akibat penggunaan obat.

1.2 Identifikasi Masalah

Untuk mengetahui keamanan sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 maka diperlukan uji toksisitas. Penggunaan sediaan uji dilakukan dalam jangka waktu tertentu dan berulang kemudian dilakukan pengamatan terhadap gejala-gejala toksisitas pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan pengaruhnya terhadap organ hati melalui pemeriksaan histopatologi untuk mengetahui derajat kerusakan organ akibat penggunaan obat.

1.3 Batasan Masalah

1. Peneliti menggunakan bahan baku ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan ekstrak kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) dengan komposisi tertentu sesuai dengan formula sediaan sirup dalam penelitian sebelumnya.
2. Peneliti menggunakan ekstraksi refluks dengan menggunakan pelarut *purified water* dalam proses pengambilan ekstrak.
3. Peneliti membahas uji toksisitas akut sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 dalam jangka waktu 14 hari dengan perbedaan frekuensi dosis pemberian.
4. Uji toksisitas meliputi pengamatan gejala toksisitas berupa nilai LD₅₀ serta perubahan kriteria autonomik, perilaku, dan neuromuskular (tremor, lemas, ekor yang melengkung ke atas dan seperti membentuk huruf S, midriasis dan menggigil).
5. Pemeriksaan histopatologi pada hati tikus meliputi skoring pemeriksaan bentuk lesi yang mencakup nekrosis, degenerasi, dan kongesti.

1.4 Perumusan Masalah

1. Berapakah nilai LD₅₀ sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) ?

2. Bagaimana pengaruh pemberian sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 terhadap histopatologi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) ?

1.5 Tujuan

1. Untuk mengetahui nilai LD₅₀ sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian sirup MCH1 yang mengandung kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak dengan perbandingan 0,96993 : 0,0300704 terhadap histopatologi hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

1.6 Luaran Penelitian

Penelitian ini diharapkan akan berlanjut ke artikel ilmiah tentang Analisis Toksisitas Sirup MCH1 terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*).

1.7 Manfaat

1. Bagi peneliti, peneliti mampu menganalisis Toksisitas Sirup Kombinasi Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan Ekstrak Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Bagi masyarakat, berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan sirup dengan bahan baku ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak menjadi pilihan alternatif sirup imunomodulator alami.
3. Bagi ilmu pengetahuan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang penting terkait pengembangan sirup dengan bahan baku ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak sebagai imunomodulator alami.

1.8 Sistematika Penulisan

Penelitian yang dilakukan untuk memenuhi persyaratan Tugas Akhir terbagi menjadi lima bab dengan sistematika penulisan sebagai berikut:

1. Bab I Pendahuluan

Pada Bab I berisi tentang gagasan awal penelitian yang terdiri dari latar belakang, identifikasi masalah, batasan masalah, rumusan masalah, tujuan penelitian, luaran, manfaat dan sistematika penulisan.

2. Bab II Tinjauan Pustaka

Pada Bab II berisi tentang landasan teori dari buku, artikel, dan jurnal yang berkaitan dengan penelitian ini. Berikut termasuk didalamnya adalah tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) yang digunakan sebagai bahan baku. Formulasi sediaan sirup kombinasi ekstrak meniran dan ekstrak kulit batang faloak berdasarkan penelitian sebelumnya, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba, uji toksisitas dan gambaran histopatologi hati.

3. Bab III Metodologi Penelitian

Pada Bab III berisi tentang persiapan penelitian dan tahapan penelitian yang terdiri dari alat, bahan, penyiapan simplisia, proses ekstraksi, pembuatan sediaan sirup, pemberian sediaan uji pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), pengamatan gejala toksisitas, dan pemeriksaan histopatologi hati pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

4. Bab IV Hasil dan Pembahasan

Pada Bab IV berisi tentang hasil penelitian yang diperoleh dari hasil pengamatan pemberian sediaan uji pada tikus meliputi efek toksisitas dan pemeriksaan histopatologi hati pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

5. Bab V Penutup

Pada Bab V berisi tentang kesimpulan dan saran dari penelitian yang dilakukan