

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat bahan alam di dunia saat ini semakin meningkat. *World Health Organization* (2021) melaporkan sekitar 80% populasi dunia masih memanfaatkan obat herbal sebagai pilihan pengobatan. Dari total 194 negara, tercatat 179 negara tetap menggunakan obat tradisional dalam sistem kesehatan. Penelitian melaporkan bahwa sebanyak 61,3% masyarakat di Indonesia masih menggunakan obat tradisional (Asri & Octasari, 2024). Survei kesehatan menunjukkan bahwa sediaan jadi obat tradisional masih menjadi pilihan utama masyarakat dengan angka penggunaan sebesar 48%. Hal ini lebih tinggi jika dibandingkan ramuan buatan sendiri sebesar 31,8% (Balitbangkes, 2018).

Salah satu masalah kesehatan global yang masih menjadi perhatian adalah hiperkolesterolemia. Kondisi ini diperkirakan berkontribusi terhadap 2,6 juta kematian dan 29,7 juta kasus kecacatan setiap tahunnya. Hal tersebut bisa menjadi faktor risiko utama penyakit jantung koroner, stroke, hipertensi, dan obesitas (Karwiti et al., 2022). Tingginya angka kasus pada penyakit tersebut selaras dengan kuatnya budaya penggunaan obat tradisional. Sehingga pemanfaatan obat tradisional memiliki potensi besar sebagai alternatif pendukung dalam upaya pencegahan dan pengendalian kondisi tersebut (Mulyani et al., 2020).

Obat tradisional dibagi menjadi tiga kategori utama berdasarkan tingkat bukti ilmiah dan uji yang dilakukan yaitu jamu, obat herbal terstandar (OHT), dan fitofarmaka. Jamu merupakan salah satu bentuk obat tradisional yang memanfaatkan keanekaragaman hayati dalam meningkatkan kualitas kesehatan melalui peningkatan daya tahan tubuh, menjaga dan memelihara kesehatan, serta membantu mengurangi gangguan penyakit tertentu. Jamu sebagai kategori paling dasar belum harus melalui uji praklinik atau uji klinik sehingga keamanan dan khasiatnya umumnya hanya didukung oleh bukti empiris penggunaan masyarakat secara turun-temurun. Bentuk sediaan jamu saat ini telah dikembangkan menjadi lebih praktis dengan tujuan mempermudah konsumen. Salah satu bentuk sediaan yang banyak digunakan yaitu kapsul sebab dianggap lebih mudah dan nyaman dikonsumsi (PerBPOM 25/2023; Amanda dan Arifin, 2023).

Salah satu produk jamu dengan bentuk sediaan kapsul yang beredar di masyarakat adalah jamu penurun kadar kolesterol "D". Jamu tersebut merupakan salah satu produk obat bahan alam yang dikembangkan oleh suatu industri obat bahan alam yakni PT. HI sejak tahun 2020. Produk ini terbuat dari beberapa kombinasi ekstrak, yaitu daun jati belanda (*Guazumae ulmifolia*), rimpang temulawak (*Curcumae xanthorrhiza*), daun tapak liman (*Elephantopus scaber*), daun kemuning (*Murrayae paniculata*), serta daun dewa (*Gynura procumbens*). Senyawa aktif dari komponen tersebut memiliki bukti farmakologis yang mendukung penggunaannya. Daun jati belanda (*Guazumae ulmifolia*) mengandung tanin yang dapat menurunkan kolesterol dengan mengendapkan mukosa protein di dalam permukaan usus halus. Terdapat pula zat sterol yang mampu mengikat kolesterol dalam makanan dengan nilai LD₅₀ 6324,14 mg/kgBB (Supriani et al., 2019;

Dytha dan Sutrisna, 2021). Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) mengandung kurkumin yang dapat meningkatkan produksi dan sekresi empedu sehingga membantu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dengan nilai $LD_{50} > 5625$ mg/kgBB (Yusmaniar et al., 2024; Hasan et al., 2022). Daun tapak liman (*Elephantopus scaber*) dan daun kemuning (*Murrayae paniculata*) memiliki senyawa flavonoid berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dengan mengikis endapan lemak pada dinding pembuluh darah koroner (Fauzan et al., 2023; Aviani et al., 2022). Daun dewa (*Gynura procumbens*) mengandung asam klorogenol yang dapat mengurangi pembentukan kolesterol di pencernaan dengan nilai LD_{50} sebesar 30000 mg/kgBB (Christian et al., 2024; Astri, 2011).

Meskipun masing-masing ekstrak penyusun jamu penurun kadar kolesterol “D” dilaporkan memiliki nilai LD_{50} yang relatif tinggi, penggunaan dalam bentuk kombinasi tetap perlu diperhatikan. Senyawa flavonoid diketahui mampu mempengaruhi metabolisme serta efek biologis senyawa lain, terutama apabila digunakan dalam bentuk kombinasi sehingga dapat menimbulkan efek aditif. Dalam sediaan jamu yang tersusun dari berbagai ekstrak tanaman, akumulasi flavonoid dan senyawa polifenol lainnya berpotensi memperkuat efek biologis termasuk terhadap sistem saraf pusat (Berteina dan Raboin, 2025).

Anggapan masyarakat bahwa obat bahan alam tidak memiliki efek samping sering kali membuat penggunaannya dianggap aman. Namun, seiring dengan meningkatnya konsumsi obat bahan alam diperlukan penelitian untuk memastikan keamanan penggunaannya. Senyawa aktif dari bahan alam dapat memberikan efek terapeutik tetapi pada dosis tertentu juga berpotensi merugikan (Fatirah et al., 2019; Mulyani et al., 2020).

Uji toksisitas akut merupakan serangkaian pengujian praklinik untuk mendeteksi efek toksik suatu senyawa yang memberikan efek setelah pemberian sediaan uji dalam dosis tunggal atau dosis berulang selama 24 jam (PerBPOM 10/2022). Penentuan nilai LD_{50} digunakan untuk menggambarkan dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% populasi uji. Semakin besar nilai LD_{50} maka semakin tinggi tingkat keamanan suatu zat (Tuti et al., 2022). Suatu senyawa dari obat tradisional dikatakan aman apabila telah melalui uji toksisitas menggunakan hewan coba dan telah terbukti aman secara klinis untuk dikonsumsi, sehingga sangatlah penting mengetahui potensi ketoksikannya melalui LD_{50} dan spektrum efek toksiknya. Oleh sebab itu, pengujian ini diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaan produk sebagai langkah awal pengembangan obat tradisional.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah berikut:

1. Berapa dosis produk jamu penurun kadar kolesterol “D” yang dapat memberikan efek toksik pada mencit (*Mus musculus*)?
2. Berapa nilai LD_{50} produk jamu penurun kadar kolesterol “D” yang diberikan per oral pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui dosis produk jamu penurun kadar kolesterol "D" yang dapat memberikan efek toksik pada mencit (*Mus musculus*)
2. Mengetahui nilai LD₅₀ produk jamu penurun kadar kolesterol "D" yang diberikan peroral pada mencit (*Mus musculus*)

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini, yaitu alat-alat gelas piala (*Pyrex*®), *disposable syringe* 1 mL (*OneMed*®), kanula mencit, kandang hewan, labu ukur, *stopwatch*, timbangan analitik (*Ohaus*®), dan timbangan hewan (*Henherr*®).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu air suling, produk jamu penurun kadar kolesterol “D”, natrium CMC, dan pakan hewan coba (AD I).

2.2 Metode Penelitian

2.2.1 Penyiapan Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan adalah produk jamu penurun kadar kolesterol “D” yang diperoleh dari distributor. Dalam satu botol berisi 60 kapsul yang tiap kapsulnya berisi 500 mg ekstrak. Aturan penggunaan produk yaitu 3 x 3 kapsul yang dikonsumsi sebelum makan. Untuk penelitian ini, dosis dikonversi sesuai dengan perhitungan dosis (perhitungan terlampir).

2.2.2 Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) sebanyak 36 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Hasanuddin. Seluruh hewan uji berjenis kelamin jantan dalam kondisi sehat serta memiliki bobot badan sekitar 20-30 g dengan rentang umur 6-8 minggu. Sebelum perlakuan hewan uji diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Setelah itu hewan uji dibagi secara acak ke dalam setiap kelompok sesuai dengan perlakuan hewan uji (PerBPOM 10/2022).

2.2.3 Pembuatan Larutan Koloidal Natrium CMC 0,5% b/v

Larutan koloidal Na CMC 0,5% b/v dibuat dengan menimbang natrium CMC sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan perlahan lahan ke dalam 100 mL air suling panas sambil diaduk hingga terbentuk massa yang kental. Suspensi yang terbentuk dicukupkan hingga volume 200 mL (Wardani et al., 2023).

2.2.4 Pembuatan Suspensi Larutan Uji

Serbuk isi kapsul dikeluarkan dan ditimbang sesuai dengan perhitungan konversi (lampiran 2) lalu disuspensikan dengan larutan koloidal natrium CMC 0,5% hingga homogen. Setelah terdispersi sempurna dimasukkan ke dalam labu ukur dan cukupkan volumenya hingga tanda batas. Suspensi yang telah jadi kemudian dipindahkan dalam wadah yang tertutup rapat.

2.2.5 Perlakuan Hewan Uji

Sebelum pemberian perlakuan, hewan uji terlebih dahulu ditimbang untuk mengetahui bobot badannya. Selanjutnya, hewan uji dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri atas 6 ekor mencit jantan yang masing-masing menerima perlakuan dengan variasi dosis sesuai dengan rancangan penelitian. Perlakuan diberi dalam bentuk dosis tunggal berupa suspensi kapsul jamu penurun kadar kolesterol “D” dengan tingkat dosis 250, 500, 1000, 2000, 4000 dan 8000 mg/kgBB. Sediaan diberikan secara per oral dengan volume pemberian yang disesuaikan sebesar 0,2 mL per 20 g bobot badan.

II.2.6 Pengamatan Hewan Uji

Penentuan nilai LD_{50} dilakukan melalui pengamatan jumlah kematian pada tiap kelompok selama 24 jam setelah pemberian dosis tunggal produk jamu penurun kadar kolesterol “D”. Pengamatan tingkah laku hewan uji selama 4 jam pertama setelah perlakuan berupa peningkatan laju pernapasan, penurunan aktivitas gerak, kejang, salivasi, urinasi, defekasi, dan kelumpuhan. Selain itu, dilakukan penimbangan bobot badan pada hari ke-14 untuk menilai adanya efek toksik lanjutan.

II.2.7 Pengumpulan dan Pengolahan Data

Perhitungan LD_{50} dilakukan berdasarkan hasil pengamatan jumlah kematian pada masing-masing kelompok yang dihitung dengan Metode Aritmetik Reed-Muench (Meles et al., 2024).