

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat tradisional telah diterima secara luas hampir diseluruh negara di dunia. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa penggunaan obat tradisional pada negara maju telah mencapai 65% termasuk penggunaan obat-obat bahan alam. Indonesia memiliki sekitar 30.000 jenis tumbuhan dan 7.000 diantaranya memiliki khasiat sebagai obat. Sebanyak 2500 jenis diantaranya merupakan tanaman obat (Ditjen, 2014). Dari hal tersebut dapat menjadikan Indonesia berpotensi dalam pengembangan obat tradisional sebagai kepentingan kesehatan maupun produk industri.

Menjamin keamanan dan khasiat obat tradisional beserta kontrol mutu sehingga dapat dipertanggungjawabkan dan dimanfaatkan pada pelayanan kesehatan merupakan hal yang sangat penting dalam pengembangan obat. Salah satu perhatian pemerintah termaktub dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 88 tahun 2013 mengenai Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional menyebutkan bahwa untuk pengembangan sediaan obat herbal terstandar dan fitofarmaka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji pra-klinik dan klinik. Keamanan bahan obat merupakan salah satu bentuk uji pra-klinik yang dipaparkan dengan menggunakan uji toksisitas. Uji tersebut meliputi toksisitas akut, sub-akut maupun kronis

(Permenkes, 2013). Uji toksisitas akut adalah efek toksik yang disebabkan oleh pemberian dalam dosis tunggal suatu senyawa yang terjadi secara singkat (24 jam). Salah satu tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah dosis letal tengah (LD50) (Jenova, 2009). Uji toksisitas subkronis adalah uji ketoksikan suatu bahan kimia dengan pemberian suatu senyawa dengan dosis berulang dalam kurun waktu satu bulan (30 hari). Tujuan utama dari uji ini adalah untuk menentukan *no-observed-adverse-affect level* (NOAEL) dan mengetahui lebih jauh karakteristik pengaruh toksik spesifik dari senyawa kimia pada organ atau jaringan (BPOM, 2014).

Tanda-tanda toksisitas induk diamati pada organ-organ *visceral*. Salah satu organ yang dapat diamati adalah lambung. Lambung merupakan organ yang berperan penting dalam absorbs makanan, obat ataupun bahan kimia yang diberikan secara peroral (Mycek, 2001). Lambung dapat mengalami kerusakan yang disebabkan oleh faktor endogen maupun eksogen yang berbahaya. Asam hidroklorida (HCl), pepsinogen/pepsin, dan garam empedu merupakan beberapa contoh faktor endogen, sedangkan contoh faktor eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung adalah seperti obat, alkohol, dan bakteri (Kasper dkk, 2008).

Manifestasi kerusakan mukosa lambung yang sering terjadi adalah peradangan dan perdarahan mukosa lambung. Peradangan merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh yang paling penting untuk merespon terjadinya luka atau infeksi pada jaringan (Lawler dkk, 1992). Beberapa faktor yang ikut berperan

dalam reaksi ini diantaranya adalah pembuluh darah, saraf, cairan dan sel-sel tubuh di area peradangan. Salah satu sel pertahanan tubuh yang berperan dalam proses peradangan adalah sel darah putih atau leukosit (Price, 1994). Sel darah putih yang muncul dalam jumlah besar pada awal peradangan (akut) adalah neutrofil yang termasuk dalam polimorfonuklear (PMN). PMN dapat bergerak aktif seperti amoeba dan mampu menelan berbagai zat asing dengan proses yang disebut sebagai fagositosis (Robbins dkk, 1995).

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat juga disebutkan dalam al-Qur'an surat Al-An'am ayat 99 yang berbunyi :

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ
فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا مُخْرِجًا مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ
مِنَ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ
مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَبِهٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي
ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan, maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak, dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (kami

keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.” (Q.S. Al-An’am: 99).

Dari ayat tersebut dijelaskan tentang kekuasaan Allah dalam menciptakan tanaman. Tidak ada satupun ciptaan Allah yang tidak memiliki manfaat dan tujuan sebagai dampak dari penciptanNya. Salah satu tanaman yang memiliki manfaat melimpah adalah labu kuning. Rustina, 2016 menyatakan bahwa biji labu kuning mengandung senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid dan fenol hidrokuinon yang mempunyai aktivitas antioksidan dan antibakteri. Adhlani, 2014 menyebutkan bahwa pada labu kuning mengandung senyawa alkaloid yang dapat dimanfaatkan untuk memacu sistem saraf, menaikkan atau menurunkan tekanan darah dan melawan infeksi mikrobial. Biji labu kuning juga disebutkan sebagai salah satu makanan yang bersifat hipokolesterolemia (Mayasari and Rahayuni, 2014).

Mineral dalam biji labu kuning baik untuk mencegah pengeroposan serta kepadatan tulang (Latief, 2013). Masyarakat Cina dan suku Indian di Amerika Utara telah lama mengaplikasikan biji labu kuning sebagai antihelmintik dalam pengobatan tradisional (Adam dkk, 2008). Efek tersebut berasal dari senyawa tannin yang terkandung dalam biji labu kuning (Hson dkk, 2001).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas sebagai informasi keamanan penggunaan obat agar pemanfaat tumbuhan menjadi lebih optimal. Penelitian ini dilakukan untuk

mengetahui LD50 dari ekstrak *C. moschata* dan terjadinya perubahan histologi lambung mencit terhadap adanya perdarahan dan peningkatan jumlah sel polimorfonuklear (PMN).

B. Perumusan Masalah

1. Berapakah LD50 ekstrak *C. moschata* pada mencit Balb/c?
2. Apakah ekstrak biji *C. moschata* dapat meningkatkan skor perdarahan dan skor peningkatan jumlah polimorfonuklear ditinjau dari histologi lambung pada mencit galur Balb/C?

C. Keaslian Penelitian

1. Penelitian Rustina, 2014 berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Estrak Etil Asetat Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch. Poir).” Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *C. moschata* mengandung senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid, dan fenol. Senyawa-senyawa tersebut memberikan aktivitas antioksidan lemah dengan nilai IC sebesar 453,35 µg/ml. Sedangkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* FNCC 0047 ditunjukkan dengan nilai DZI sebesar 12,66 mm. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini mengkaji lebih lanjut tentang kadar toksis yang disebabkan oleh biji *C. moscata*.

2. Penelitian Jenova, 2009 berjudul “Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa pudica L.*) Terhadap mencit Balb/C”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa LD50 ekstrak putri malu termasuk dalam kriteria “Praktis Tidak Toksik” berdasarkan kriteria Loomis 1978 sesuai dengan hipotesis penelitian. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya gejala klinis ketoksikan akut yang signifikan yang terjadi pada seluruh hewan coba. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah mengenai bahan uji yang digunakan.

D. Tujuan Penelitian

1. Menentukan nilai dosis ekstrak biji *C. moschata* yang mengakibatkan kematian 50% populasi mencit.
2. Mengetahui wujud efek toksik subkronik ekstrak biji *C. moschata* berupa perdarahan dan peningkatan jumlah PMN pada histologi lambung mencit Balb/C.

E. Manfaat Penelitian

Apabila ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moscata*) terbukti tidak memiliki efek toksik terhadap perdarahan dan peningkatan jumlah PMN pada lambung maka dapat dikembangkan sebagai salah satu agen obat.