

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat adalah zat kimia yang dapat mempengaruhi proses hidup suatu organisme. Setiap obat pada dasarnya merupakan racun, tergantung dosis dan cara pemberian, karena dosis dan cara pemberian yang salah dapat menyebabkan terjadinya keracunan dan berakibat fatal (Siswandono dan Bambang, 1995).

Obat tradisional dianggap relatif aman dan kurang menimbulkan efek samping dibandingkan dengan obat modern. Akan tetapi, penggunaan obat tradisional yang kurang tepat masih sering dijumpai sehingga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (Katno, 2008).

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman. Masyarakat Indonesia menggunakan tanaman tersebut sebagai obat. Obat tradisional dikenal sebagai jamu (Pramono, 2002; Erdelen, 1999).

Daun Jati Belanda dan kedelai merupakan bahan yang berasal dari alam. Secara empiris tumbuhan Jati Belanda bijinya bermanfaat sebagai obat anti diare; daunnya sebagai pelangsing tubuh, antidiabetes; dan kulit kayunya digunakan untuk obat wasir, radang paru-paru, batuk dan bronchitis (Sulaksana, 2005) sedangkan biji kedelai biasa digunakan sebagai bahan pangan, pakan, dan bahan baku industri (Adisarwanto, 2005).

Penelitian-penelitian terdahulu membuktikan bahwa ekstrak etanol biji kedelai Detam 1 (EEKD) dan ekstrak etanol daun jati Belanda (EEJB) dapat menghambat enzim lipase pankreas (Hidayat, 2011) yang dapat menurunkan kadar kolesterol total (Kwan, 2013), dan menurunkan berat badan (Krisetya, 2013). Di samping manfaat tersebut, penelitian sebelumnya juga ada yang memperlihatkan efek samping yang bersifat hepatotoksik pada pemberian tunggal EEJB, sedangkan

efek tunggal EEKD menyebabkan perbaikan gambaran histopatologis hepar. Pada penelitian tersebut pemberian kombinasi EEKD dan EEJB dengan perbandingan 1:2 menunjukkan penurunan berat badan yang berarti, akan tetapi menunjukkan gambaran histopatologis hepar yang buruk, namun, gambaran histopatologis hepar pada pemberian kombinasi lebih baik daripada pemberian EEJB tunggal (Hidayat, 2015) karena pada pemberian kombinasi terdapat isoflavon khususnya genistein pada kedelai yang merupakan antioksidan yang kuat dan dapat menurunkan stres oksidatif (Yalniz *et al*, 2007).

Dosis letal 50 (LD₅₀) adalah dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% hewan coba (Anonim, 2000). Efek toksik suatu senyawa dapat ditentukan melalui uji LD₅₀ yang dilakukan dalam waktu singkat dengan memberikan senyawa tersebut dalam takaran tertentu. Pada uji toksisitas akut LD₅₀ akan terlihat gejala toksik yang dapat mengakibatkan kematian hewan coba (Connel dan Miller, 1995).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penting untuk dilakukan uji toksisitas akut dari kombinasi EEKD dan EEJB agar dapat digunakan secara aman untuk kepentingan kesehatan.

1.2 Identifikasi Masalah

Dari pemaparan di atas dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut:

- 1) Berapakah LD₅₀ kombinasi EEKD dan EEJB dengan perbandingan 1:2 yang dapat menimbulkan kematian pada 50% mencit *Swiss Webster* dalam jangka waktu 24 jam.
- 2) Bagaimana pengaruh dosis tinggi kombinasi EEKD dan EEJB (2.000 mg/kgBB) terhadap perilaku, berat badan, dan bobot organ serta indeks organ mencit *Swiss Webster*.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

- 1) LD₅₀ kombinasi EEKD dan EEJB dengan perbandingan 1:2 yang dapat menimbulkan kematian pada 50% hewan coba yaitu mencit *Swiss Webster* dalam jangka waktu 24 jam.
- 2) Pengaruh dosis tinggi kombinasi EEKD dan EEJB (2.000 mg/kgBB) terhadap perilaku, berat badan, dan bobot organ serta indeks organ mencit *Swiss Webster*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat akademik adalah untuk memperluas wawasan pembaca mengenai dosis letal dan efek toksisitas kedelai Detam-1 dan daun Jati Belanda.

Manfaat praktis adalah untuk mengetahui dosis maksimum kombinasi kedelai Detam 1 dan Jati Belanda yang masih aman digunakan tanpa menimbulkan efek yang berbahaya.

1.5 Kerangka Pemikiran

Suatu zat yang dipaparkan ke dalam tubuh manusia dapat menimbulkan efek, baik efek yang bermanfaat sampai efek yang dapat membahayakan jiwa, oleh karena itu, perlu diketahui efek kumulatif, dosis yang bersifat toksik pada manusia, efek karsinogenik, teratogenik, mutagenik, dan lain-lain. Untuk mengetahui efek-efek tersebut, maka perlu dilakukan uji toksisitas (BPOM, 2014).

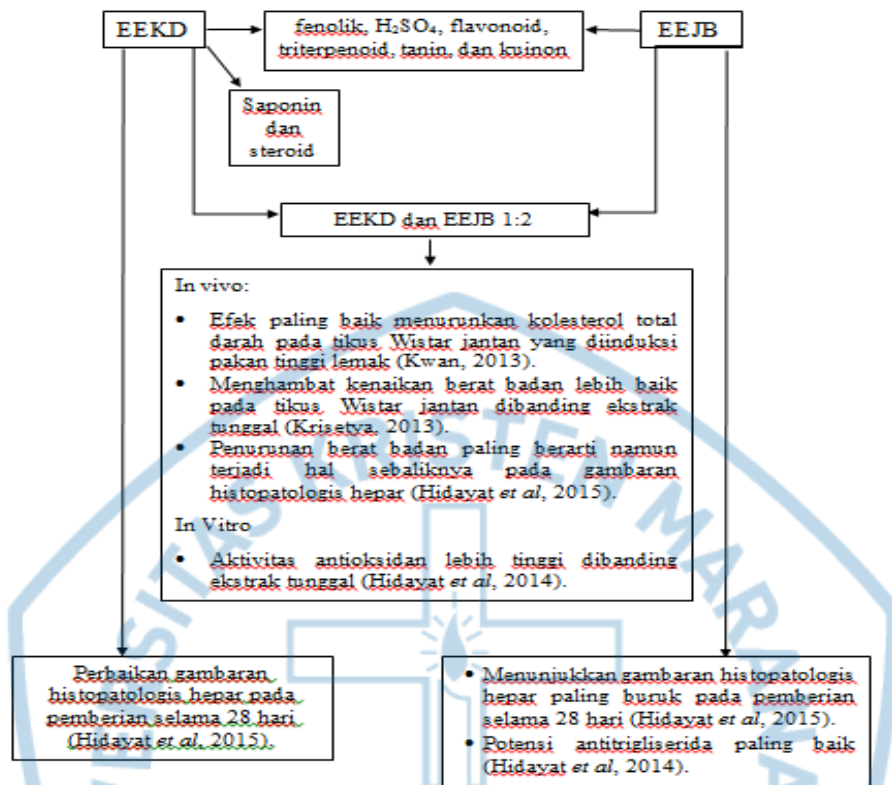
Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi apakah suatu zat bersifat toksik pada sistem biologi dan untuk mendapatkan takaran dosis yang khas dari zat yang diuji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk mengetahui derajat

bahaya zat yang diuji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia sehingga dapat ditentukan dosis yang aman bagi manusia (BPOM, 2014).

Pada uji toksisitas, hewan coba digunakan sebagai model yang berfungsi untuk melihat reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu zat yang diuji, meskipun hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk menilai keamanan suatu zat pada manusia, namun tetap dapat dijadikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan mengidentifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (BPOM, 2014).

Hasil dari penelitian terdahulu menunjukkan EEKD mengandung fenolik, H₂SO₄, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin, tanin, dan kuinon, namun tidak mengandung alkaloid, sedangkan EEJB mengandung fenolik, H₂SO₄, triterpenoid, flavonoid, tanin, dan kuinon (Hidayat, 2012). Metabolit sekunder yang cukup banyak terkandung dalam EEJB adalah tanin (Hidayat, 2015). Asam tanat merupakan zat aktif tanin. Asam tanat bersifat iritasi dalam jumlah yang cukup besar dan dapat menimbulkan efek samping seperti mual, iritasi lambung, muntah, dan kerusakan hati. Gangguan hati semakin buruk apabila menggunakan dosis yang tinggi (Lucke *et al*, 1963). EEJB mengandung lebih banyak tanin daripada EEKD dan tanin dapat berefek hepatotoksik (Hidayat, 2015; Bayupurnama, 2006).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka keamanan dari kombinasi EEKD dan EEJB perlu diuji karena adanya zat yang dapat menimbulkan efek samping sehingga dapat diketahui dosis yang sesuai dan tidak menimbulkan toksisitas.



Gambar 1.1 Skema Perbandingan Efek Pemberian Ekstrak Tunggal dan Kombinasi EEKD dan EEJB (1:2)

1.6 Hipotesis Penelitian

- 1) LD₅₀ kombinasi EEKD dan EEJB dengan perbandingan 1:2 yang dapat menimbulkan kematian pada 50% mencit *Swiss Webster* dalam jangka waktu 24 jam berada dalam *margin of safety* yang lebar.
- 2) Pengaruh pemberian dosis tinggi kombinasi EEKD dan EEJB (2.000 mg/kgBB) terhadap perilaku, berat badan, dan bobot organ serta indeks organ mencit *Swiss Webster* tidak berbeda dengan kontrol negatif.