

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) adalah penyakit ulkus oral dengan karakteristik satu atau banyak, rekuren dan berbentuk bulat, dengan tepi yang merah dan batas yang bulat. Ulkus yang menimbulkan rasa nyeri dapat muncul secara periodik. RAS umumnya diderita pada masa kanak-kanak, seiring dengan meningkatnya usia, tingkat keparahannya akan berkurang.¹ *Recurrent Aphthous Stomatitis* (RAS) mempengaruhi sekitar 20% populasi umum.² Prevalensi RAS pada populasi dunia bervariasi antara 5% sampai 66%.³ Prevalensi sering kali terkait dengan usia, angka kejadian RAS tiga kali lebih sering terjadi pada populasi kulit putih daripada di Afro-Amerika. Subjek yang bukan perokok lebih rentan terkena RAS dibandingkan dengan perokok. Wanita lebih berisiko terkena penyakit RAS dibandingkan dengan laki-laki.⁴

Etiologi dari RAS masih belum diketahui, tetapi menurut penelitian yang telah dilakukan, lesi *aphthous* bersifat multifaktorial. Beberapa faktor seperti stress, trauma, defisiensi zat besi, defisiensi vitamin B12 dan atau folat, hipersensitivitas makanan, hormon atau pola imunologi dan riwayat keluarga, diketahui dapat disosiasikan dengan RAS.⁵ Penatalaksanaan RAS dikelompokkan berdasarkan keparahan penyakit. Kasus RAS yang ringan yang dikarakteristikan dengan 2 atau 3 lesi kecil, penatalaksanaannya menggunakan cairan pelindung seperti *oral-*

base untuk meringkankan rasa sakit dan mempercepat kesembuhan. Pereda rasa sakit pada lesi minor dapat dipengaruhi agen anestesi topikal seperti *benzocaine* atau *lidocaine*. Kasus RAS yang berat, penatalaksanaanya menggunakan steroid topikal dengan efek yang kuat dan diaplikasikan secara langsung pada lesi. Steroid topikal ini akan mempercepat waktu penyembuhan serta mengurangi ukuran lesi. Pasien dengan ulser yang besar atau ulser minor dalam jumlah banyak tetapi tidak membaik dengan menggunakan terapi topikal, maka perlu dipertimbangkan terapi menggunakan kortikosteroid sistemik.²

Kortikosteroid dapat digunakan sebagai management stomatitis aphthous, pemphigus, eritema multiform, linchen planus, oral submucosa fibrosis, dan sinusitis. Penggunaan glukokortikoid dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek yang merugikan, maka dari itu dibutuhkan obat herbal sebagai alternatif.⁶ Buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.), diketahui sebagai bumbu masak batak yang digunakan untuk menghilangkan bau dari ikan dan daging mentah. Menurut penelitian, diperoleh bahwa andaliman memiliki efek anti-inflamasi dan efek antioksidan.⁷ Penelitian lain membuktikan bahwa andaliman memiliki kandungan terpenoid yang mempunyai aktivitas antimikroba, antioksidan dan juga mempunyai efek imunostimulan. Buah andaliman juga digunakan untuk obat sakit gigi dan batangnya sebagai sikat gigi. Akar dari buah andaliman dapat digunakan untuk bahan baku kertas.¹⁶

Pemanfaatan obat herbal untuk dapat digunakan di pelayanan kesehatan, harus bisa dipertanggungjawabkan keamanannya yang dilengkapi dengan bukti dukung yang sesuai dengan klaim. Oleh sebab itu perlu dilakukan pengujian toksisitas. Uji

toksisitas umumnya merupakan tes pertama yang dilakukan. Uji toksisitas memberikan data tentang toksisitas yang mungkin timbul dari paparan yang singkat atau tunggal. Uji toksisitas memiliki standar pengujian, baik eksposur oral, kulit, dan inhalasi.⁸

Uji toksisitas dimana dosis tunggal obat digunakan pada setiap hewan pada satu kesempatan hanya untuk perilaku secara garis besar dan menggunakan standar LD₅₀ (dosis yang telah terbukti mematikan (menyebabkan kematian hingga 50% dari kelompok hewan yang diuji).⁸ Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian mengenai toksisitas dari ekstrak etanol buah andaliman terhadap mencit (*Swiss Webster*).⁹

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) aman berdasarkan tabel kriteria *Lethal Dose*₅₀ (LD₅₀) pada uji toksisitas akut.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dan tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui keamanan ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.).

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Manfaat keilmuan dari penelitian uji toksisitas ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) adalah untuk memperoleh data awal dan mengembangkan ilmu kedokteran gigi, khususnya dalam bidang farmakologi.

1.4.2 Manfaat Praktis

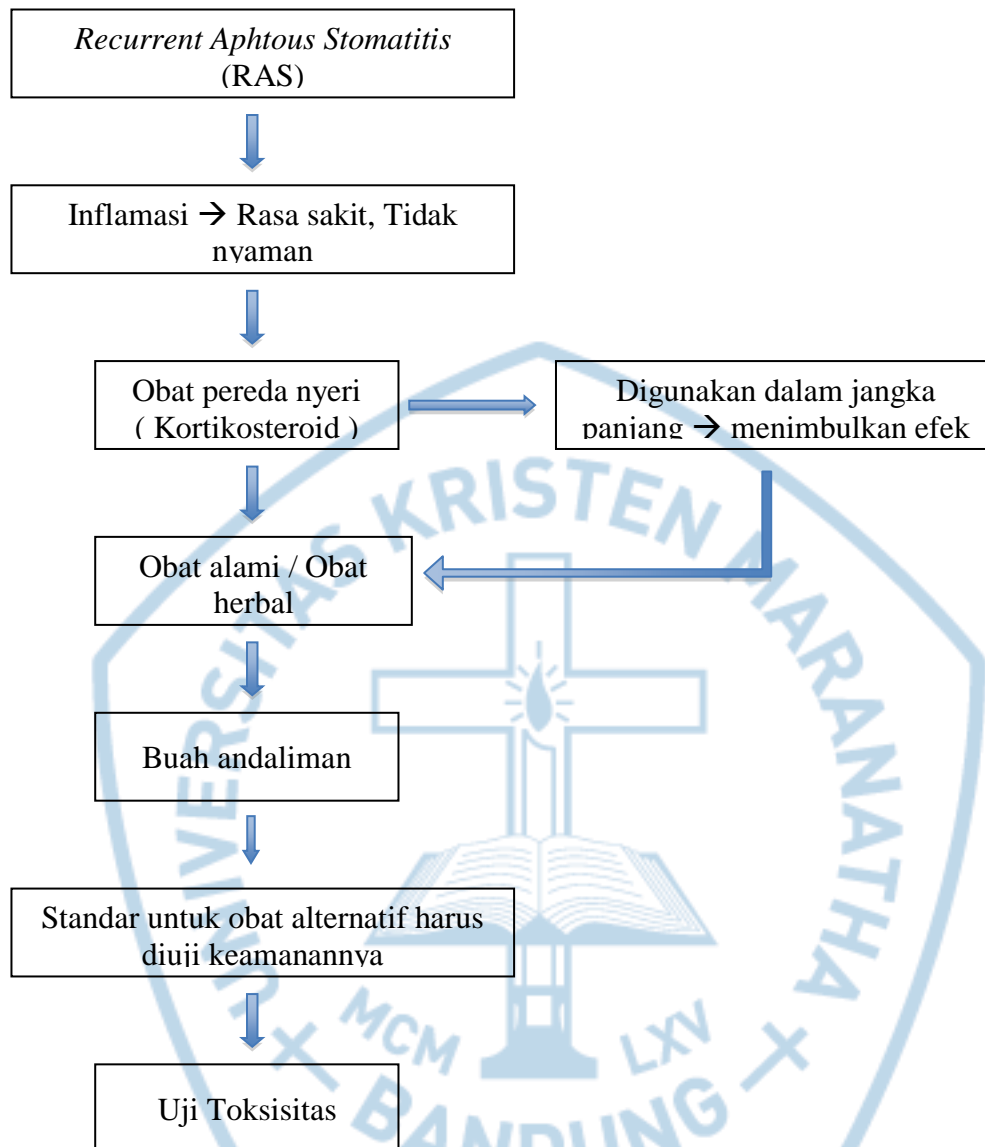
Manfaat praktis dari penelitian ini adalah masyarakat dapat menggunakan ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) sebagai obat alternatif yang aman dengan efek samping yang sangat minimum.

1.5 Landasan Teori

Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) adalah keadaan dimana terdapat ulser berbentuk bulat yang terjadi secara berulang pada mukosa oral.¹⁰ Etiologi RAS masih belum diketahui, tetapi ada beberapa faktor predisposisi yang dapat menjadi penyebab terjadinya RAS yaitu faktor lokal, alergi, bakteri, status imun, *haematinic*, *hormone* dan *stress*.¹¹ *Recurrent Aphthous Stomatitis* (RAS) seringkali menimbulkan keluhan rasa sakit yang membuat pasien tidak nyaman, maka dari itu digunakan obat anti inflamasi untuk mengatasi keluhan pasien. Obat anti inflamasi yang mampu untuk mengatasi keluhan sakit pada pasien RAS adalah kortikosteroid. Obat kortikosteroid jika digunakan dalam jangka waktu yang panjang, dapat menyebabkan banyak efek samping seperti edema,

hipokalemia, peningkatan tekanan darah secara progresif, gangguan cairan dan keseimbangan elektrolit.⁶ Maka dari itu dibutuhkan adanya obat alternatif. Obat alternatif yang akan digunakan adalah buah andaliman. Secara umum, di Indonesia andaliman belum banyak dikenal oleh masyarakat, namun dalam masyarakat batak andaliman sering digunakan sebagai bahan masak. Didalam lingkungan masyarakat batak angkola dan mandailing, tercatat 29 jenis rempah dan 20 diantaranya telah dibudidayakan, sedangkan sisanya merupakan tanaman liar. Diantaranya yang masih merupakan tanaman liar adalah buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.), namun tanaman ini mudah untuk diperoleh dan banyak dimanfaatkan dalam makanan khas batak dan sebagai obat.²² Tanaman genus *Zanthoxylum* (bagian kulit kayu dan daun) ini biasanya digunakan secara luas untuk mengobati inflamasi dan rematik.¹² Kelompok penelitian menemukan bahwa buah, daun dan akar dari berbagai spesies *Zanthoxylum* juga mengandung *neolignans*, *alkaloid*, *geranyl acetate*, *amida* dan *benzenoids* yang berpotensi sebagai obat untuk berbagai macam kelainan inflamasi kronis. Buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) dapat digunakan sebagai suplemen makanan kesehatan dan obat herbal untuk menyembuhkan peradangan terutama inflamasi gastrointestinal.¹³ Ekstrak buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid dan terpenoid. Senyawa flavonoid buah andaliman memiliki aktifitas antioksidan dan inhibitor enzim α -glukosidase dan juga mampu meningkatkan proliferasi limfosit manusia dan menurunkan radikal bebas.¹⁴ Penggunaan tumbuhan sebagai obat herbal dapat dikelompokkan menjadi obat herbal tradisional dan

nontradisional. Obat herbal tradisional yang memiliki bukti dukung empiris (dalam hal ini Jamu), dapat dikembangkan menjadi obat herbal tradisional (OHT) ataupun fitofarmaka dengan dilengkapi bukti dari data nonklinik dan data klinik (untuk fitofarmaka). Obat herbal tradisional harus memenuhi riwayat tradisionalnya dan didukung oleh adanya bukti empiris serta dilengkapi dengan data nonklinik, bila diinginkan, dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka yang dilengkapi dengan data dari uji klinik.⁹ Pada umumnya informasi tersebut dapat diperoleh dari percobaan menggunakan hewan uji sebagai model yang dirancang pada serangkaian uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut oral, toksisitas subkronis oral, toksisitas kronis oral, teratogenesis, sensitisasi kulit, iritasi mata, iritasi akut dermal, iritasi mukosa vagina, toksisitas akut dermal, dan toksisitas subkronis dermal. Pemilihan uji tersebut, tergantung dari tujuan penggunaan suatu zat dan kemungkinan terjadinya risiko akibat pemaparan pada manusia. Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia.¹⁵ Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol buah andaliman. Ekstrak etanol buah andaliman dapat dinyatakan aman atau tidak aman ditentukan berdasarkan tabel kriteria *Lethal Dose 50* (LD₅₀) pada uji toksisitas akut.



Bagan 1.1 Landasan Teori

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross sectional*. Objek penelitian yang digunakan

merupakan mencit (*Swiss Webster*). Pengumpulan data didapatkan melalui pengamatan selama 14 hari dengan mengamati berapa banyak mencit yang mati.

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha Bandung dari bulan Januari 2019 sampai Februari 2019.

