

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan terhadap berbagai macam penyakit, baik secara medis maupun tradisional mempunyai kelebihan dan kekurangan masing-masing. Pengobatan tradisional menggunakan tanaman obat banyak diminati oleh masyarakat sebagai alternatif karena dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih rendah, mudah didapatkan, tidak membutuhkan biaya tinggi. Tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat adalah tanaman biwa (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) yang dapat ditemukan di daerah kabupaten Karo, Sumatera Utara. Bagian daun merupakan herba *expectorant* mengontrol batuk dan muntah. Penelitian Davie (2018) menyatakan ekstrak etanol daun biwa dosis 100-400 mg/kg berpotensi sebagai antidiare akibat minyak jarak (Kamadyaapa et al., 2018). Penelitian ekstrak etanol biji, daun, dan buah dilaporkan dapat mengurangi berat badan, kadar glukosa serum, profil lipid, dan mengatur enzim hati dan ginjal dengan dosis harian 40-400 mg/kg (Abdelrahman et al., 2022). Daging buah biwa mengandung asam malat, asam sitrat, asam tartrat, karotenoid, potasium, asam fenolik, vitamin A, B dan C, dan tinggi serat dapat melindungi membran usus dari serangan kanker (Liu et al., 2016).

Penelitian terhadap daun, buah, dan biji sudah cukup banyak dilakukan, sementara kulit batang biwa masih sangat terbatas. Penelitian yang dilakukan

oleh Karnelasatri (2024) menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit batang biwa mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, fenol, steroid, dan triterpenoid. Penelitian efektivitas sebagai antibakteri yang dilakukan Kurnia (2024), membutuhkan fraksi etanol kulit batang biwa konsentarsi 10.000 ppm, 100.000 ppm, dan 500.000 ppm terhadap *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 14,18 mm (kuat), 16,81 mm (kuat), dan 23,32 mm (sangat kuat) (Kurnia, 2024). Selain itu terdapat penelitian ekstrak etil asetat dan metanol kulit batang biwa sebagai antifungi terhadap *Cryptococcus neoformans* yang dapat menyebabkan penyakit meningitis. Berdasarkan hasil diperoleh nilai MIC (*minimum inhibitory concentration*) dan MFC (*minimum fungicidal concentration*) berturut-turut 256 µg/mL dan 1024 µg/mL (Bisso et al., 2022).

Efektivitas ekstrak kulit batang biwa telah diketahui tetapi data keamanan dosis ekstrak belum diketahui, dicurigai konsentrasi dosis yang tinggi berpotensi menimbulkan risiko toksisitas, oleh karena itu pengujian toksisitas perlu dilakukan karena efek toksik umumnya meningkat seiring dengan peningkatan dosis dan juga sebagai langkah awal untuk evaluasi pengembangan pengobatan bersumber kulit batang biwa. Penelitian ini dilakukan sebagai landasan penelitian selanjutnya untuk menguji efektivitas dan menetapkan dosis aman kulit batang biwa secara oral. Pengujian efektivitas kulit batang biwa telah dilakukan dengan pelarut etanol 96% dan etil asetat. Berdasarkan hasil penelitian pelarut etanol 96% dapat menarik senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan tanin, sedangkan etil asetat hanya dapat menarik beberapa metabolit sekunder, yaitu saponin, steroid, triterpenoid, dan tanin

(Karunia, 2024). Oleh karena itu pelarut etanol 96% digunakan untuk memaksimalkan komposisi metabolit sekunder yang terekstrasi.

Uji toksisitas dilakukan secara *in vivo* dengan metode *Acute Toxic Class* (ATC) pedoman *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD 423). Uji toksisitas akut oral membantu memastikan keamanan penggunaan bahan uji terutama jika produk antibakteri maupun antifungi berbasis ekstrak kulit batang biwa diformulasikan untuk penerapan yang memungkinkan paparan sistemik. Metode ATC OECD 423 memiliki kelebihan utama yaitu sedikitnya penggunaan hewan uji dan waktunya relatif lebih cepat dibanding dengan metode lainnya. Metode ATC OECD 423 bertujuan untuk mengkategorikan bahan kimia berdasarkan kelas toksisitas sesuai pedoman OECD 423 menggunakan dosis bertingkat dan mengamati efek toksik hingga kematian pada hewan uji. Perbedaan utama metode OECD 423 dibanding metode toksisitas akut lain adalah memungkinkan penentuan rentang LD50 yang setidaknya dua dosis mengakibatkan kematian lebih tinggi dari 0% dan lebih rendah dari 100%. Metode lain yang dapat menentukan nilai LD50 yang lebih presisi yaitu uji toksisitas akut *up and down procedure*, tetapi metode ini ditujukan untuk bahan uji yang telah terbukti dapat menyebabkan kematian dalam waktu satu atau dua hari. Oleh karena itu pengujian toksisitas akut kulit batang biwa yang datanya masih sangat terbatas dilakukan menggunakan metode OECD 423. Pengujian ini dapat menjadi landasan dasar untuk menentukan langkah penelitian selanjutnya dalam pengembangan pengobatan tradisional.

Pengujian toksisitas OECD 423 dilakukan pada hewan uji tikus wistar (*Rattus novergicus*) jenis kelamin jantan yang memiliki stabilitas hormonal dan tidak memiliki efek reproduksi sehingga memungkinkan memberikan hasil yang lebih konsisten dibanding tikus betina yang lebih sensitif (BPOM, 2022). Efek toksik kulit batang biwa perlu dikaji lebih lanjut dengan mengidentifikasi perubahan histopatologi hati yang terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan, dan ginjal yang berfungsi menyaring darah dan membuang hasil metabolisme dan senyawa xenobiotik yang tidak diperlukan tubuh (Purwaningsih et al., 2015).

Selain itu dilakukan pula pengujian menggunakan dosis yang tidak menyebabkan kematian pada uji toksisitas OECD 423 dengan frekuensi pemberian satu kali sehari selama 14 hari, karena dicurigai bila dikonsumsi setiap hari untuk pengobatan tertentu dapat terjadi akumulasi zat toksik dalam tubuh. Penggunaan beberapa obat tidak hanya dalam indikasi spesifiknya saja, tetapi juga dapat memberikan efek samping atau interaksi tertentu yang mempengaruhi fungsi tubuh secara umum sehingga perlu dilakukan pemantauan terhadap profil biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin) sebagai parameter kerusakan organ hati dan ginjal, dan komponen hematologi darah (sel darah putih (WBC), sel darah merah (RBC), retikulosit, dan jumlah sel darah putih diferensial (neutrofil, limfosit, monosit, basofil, eosinofil) untuk mengetahui kondisi tubuh akibat interaksinya terhadap zat toksik sediaan uji. Identifikasi biokimia dan hematologi darah dilakukan pada hewan tikus jantan dengan dosis aman pada uji toksisitas akut OECD 423. Pengujian ini bertujuan

untuk mengetahui sejauh mana efek toksik mempengaruhi jumlah komponen darah dan biokimia darah yang berfungsi sebagai parameter kerusakan organ hati dan ginjal sehingga pemanfaatan kulit batang biwa sebagai pengobatan diimplementasikan dengan tepat dan aman.

1.2 Rumusan Masalah

- a) Apakah ekstrak etanol 96% kulit batang biwa (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) memiliki efek toksisitas akut terhadap tikus jantan wistar berdasarkan metode *acute toxic class* (OECD 423)?
- b) Bagaimana respon perilaku dan gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus jantan wistar setelah diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang biwa (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) berdasarkan uji toksisitas akut OECD 423?
- c) Bagaimana profil biokimia dan hematologi darah tikus jantan wistar setelah pemberian ekstrak etanol 96% kulit batang biwa selama 14 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

- a) Mengetahui apakah ekstrak etanol 96% kulit batang biwa (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) memiliki efek toksisitas akut terhadap tikus jantan wistar berdasarkan metode *acute toxic class* (OECD 423)
- b) Bagaimana respon perilaku dan gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus jantan wistar setelah diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang biwa

(*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) berdasarkan uji toksisitas akut OECD 423

- c) Mengetahui bagaimana profil biokimia dan hematologi darah tikus jantan wistar setelah pemberian ekstrak etanol 96% kulit batang biwa selama 14 hari

1.4 Manfaat Penelitian

- a) Bagi Penelitian

Hasil ini diharapkan memberikan informasi keamanan ekstrak kulit batang biwa dalam pengembangan obat tradisional dan memberikan data ilmiah terkait tingkat toksisitas akut serta pengaruh pemberian dosis tertentu terhadap profil biokimia dan hematologi hewan uji tikus jantan wistar setelah diberikan ekstrak etanol 96% kulit batang biwa.

- b) Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah yang berguna bagi masyarakat mengenai keamanan penggunaan kulit batang biwa sebagai pengobatan tradisional.

- c) Bagi Ranah Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah sebagai dasar pengembangan obat baru bersumber daya alam dan menjadi bahan referensi bagi praktisi kesehatan terkait keamanan terapi ekstrak kulit batang biwa.