

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Pengobatan dengan menggunakan bahan alam telah banyak diteliti dan diobservasi untuk membantu dalam menyembuhkan suatu penyakit. Penelitian bahan alam di Indonesia telah banyak pengembangan untuk dijadikan bahan baku dalam pembuatan obat, akan tetapi masih sedikit yang digunakan dalam fasilitas kesehatan, karena harus melewati banyak persyaratan seperti keamanan, manfaat dan standarisasi (Shaikh et al., 2019). Standarisasi obat herbal sangat penting dilakukan ketika menggunakan bahan alam sebagai bahan baku pembuatan obat untuk menguji toksisitas senyawa yang terkandung. Berlangsungnya pemakaian obat bahan alam didukung oleh beberapa faktor yang menguntungkan. Pertama, efek sampingnya yang lebih kecil dibanding obat sintetik karena bahan alam bekerja melalui mekanisme yang diaktivasi oleh beberapa senyawa kimia yang berbeda sehingga hasil totalnya secara signifikan memiliki efek samping yang lebih rendah. Alasan kedua adalah karena kerjanya yang lebih ringan tanpa disertai sifat-sifat merugikan (Hanifa & Hendriani, 2016).

Pengujian toksisitas akan sangat bermanfaat dalam memprediksi kerusakan yang diakibatkan senyawa yang terkandung terhadap komponen biologik ataupun non biologik (Mulyani et al., 2020). Hal yang sangat penting yang harus dilakukan pada saat menggunakan bahan alam sebagai bahan baku obat adalah mengetahui efek toksisitas dari senyawa yang terkandung. Oleh karena itu harus dilakukan pengujian toksisitas untuk memperkirakan derajat kerusakan yang diakibatkan

suatu senyawa terhadap material biologik maupun nonbiologik. Pengujian toksisitas biasanya dilakukan pada suatu calon produk untuk memenuhi persyaratan edar dan perizinan dari suatu wilayah atau negara. Pengujian toksisitas dilakukan guna untuk menjamin keamanan penggunaan produk obat herbal terhadap konsumen. Pengujian toksisitas pada obat herbal dibagi menjadi dua, yaitu uji toksisitas umum dan khusus. Salah satu pengujian toksisitas khusus yang dilakukan yaitu uji toksisitas teratogenik.

Menurut perka BPOM nomor 7 tahun 2014 dijelaskan bahwa uji teratogenik merupakan suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa pembentukan organ fetus (masa organogenesis). Informasi tersebut meliputi abnormalitas bagian luar fetus (morfologi), jaringan lunak serta kerangka fetus. Prinsip uji teratogenisitas adalah pemberian sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis pada beberapa kelompok hewan bunting selama paling sedikit masa organogenesis dari kebuntingan, satu dosis per kelompok (BPOM, 2014). Teratogenik menyebabkan terjadinya perubahan struktur sel, jaringan, dan organ yang dihasilkan akibat adanya perubahan fisiologi dan biokimia. Teratogenik disebabkan oleh zat atau senyawa apapun yang dalam masa kehamilan dapat membuat perubahan fungsi dan bentuk organ pada janin.

Penggunaan obat-obatan pada masa kehamilan dapat menimbulkan masalah, tidak hanya pada ibunya tapi juga dapat berefek negatif terhadap janin. Frekuensi penggunaan obat-obatan maupun produk herbal dapat meningkatkan akumulasi pada janin, sementara janin masih belum memiliki sistem kekebalan dan

metabolisme yang masih belum sempurna. Senyawa kimia yang bersifat teratogen akan masuk ke dalam peredaran darah janin sehingga mempengaruhi proses pembentukan organ pada janin (Purnomo et al., 2016). Penggunaan obat-obatan dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan pada janin selama kehamilan, terutama pada saat masa organogenesis yang dapat menyebabkan cacat pada janin. Kejadian cacat bayi saat lahir adalah sekitar 2-5%. Sekitar 2-3% diantaranya diduga disebabkan karena mengkonsumsi obat-obatan pada masa kehamilan, karena beberapa jenis obat yang dikonsumsi ibu hamil dapat menembus plasenta dan akan mengalami biotransformasi menjadi senyawa yang sangat reaktif sehingga penggunaannya perlu hati-hati (Fajriaty et al., 2019).

Tanaman secang memiliki kandungan brazilin dan berbagai senyawa fenol yang memiliki aktivitas mengurangi dan menekan pembentukan radikal bebas, berperan sebagai kelator besi, sehingga menurunkan kadar besi dalam jaringan hati, menurunkan konsentrasi besi dalam serum, TIBC, dan Tf saturasi (Safitri et al., 2016). Peneliti yang sama juga menyebutkan bahwa ekstrak kayu secang mengandung lima senyawa aktif yang berfungsi sebagai antioksidan, diantaranya brazilin yang memiliki gugus katekol pada struktur senyawanya yang mengindikasikan bahwa brazilin dapat berfungsi sebagai kelator besi (Safitri et al., 2017).

Sireeratawong *et al* pada tahun 2010 dalam penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang tidak menyebabkan toksisitas akut maupun subakut pada konsentrasi 250, 500, dan 100 mg/kg berat badan terhadap tikus betina dan jantan. Peneliti yang sama juga menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan

dalam parameter berat badan tikus, berat organ, analisa hematologi, analisa fungsi hati dan ginjal, dan perubahan stuktur histologi dari hati dan ginjal pada kelompok yang diberi dosis ekstrak kayu secang terhadap kelompok kontrol (Sireeratawon et al., 2010). Secang telah dikenal sejak lama sebagai bahan alam yang mampu berperan dalam membantu penyembuhan sebagai penyakit, diantaranya sebagai antioksidan, neuroprotektif (Wan et al., 2019), hepatoprotektif (Safitri et al., 2017), dan kardioprotektif (Nugraheni & Saputri, 2017).

Penilaian toksisitas suatu zat atau obat terhadap perkembangan janin pada model hewan coba masih dengan cara penilaian makroskopis dari fetus tersebut. Pengamatan dilakukan dengan cara makroskopis posisi dan kelainan makroskopis dari jaringan. Charest et al (2018) menyatakan bahwa penilaian plasenta dan histomorfologi fetus lebih efektif dalam penilaian perkembangan fetus dalam skala penelitian untuk pengujian suatu zat aktif selama periode kebuntingan pada hewan coba. Plasenta merupakan organ temporer yang terbentuk pada saat masa kebuntingan. Plasenta memainkan peran sebagai pengatur fungsi endokrin, pemberi nutrisi, pelindung pada janin, serta menjadi target efek samping yang di induksi oleh obat maupun zat kimia. Berat plasenta serta penilaian histologi janin dapat dijadikan parameter dalam penilaian toksisitas suatu obat.

Penelitian mengenai histopatologi pada plasenta dan fetus tikus terhadap perlakuan pemberian ekstrak kayu secang masih belum diteliti. Produk obat-obatan yang memiliki bahan dasar herbal harus memenuhi persyaratan untuk lulus uji toksisitas sebelum digunakan kepada manusia. Berdasarkan pada uraian tersebut perlu dilakukan pengujian teratogenik dari ekstrak kayu secang melalui pengamatan

perkembangan plasenta dan histologi janin, karena setiap komponen dalam tanaman dapat berpotensi menyebabkan efek teratogenik jika dikonsumsi pada saat periode kehamilan.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, dapat diambil identifikasi masalah:

- a. Seberapa besar pemberian Ekstrak Kayu Secang dapat menimbulkan kelainan histologi jaringan fetus tikus putih yang diberi ekstrak kayu secang selama masa kebuntingan
- b. Berapa dosis aman ekstrak kayu secang yang tidak mengakibatkan kelainan histologi plasenta dan jaringan fetus tikus putih.

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk menguji ekstrak kayu secang terhadap toksisitas teratogenik pada fetus tikus. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Melihat efek pemberian ekstrak kayu secang terhadap kelainan histologi plasenta dan fetus tikus putih selama masa kebuntingan
- b. Mendapatkan dosis aman penggunaan ekstrak kayu secang yang tidak menyebabkan kelainan histologi fetus tikus putih selama masa kebuntingan

1.4 Kegunaan Penelitian

Kegunaan dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai:

- a. Data toksisitas ekstrak kayu secang terhadap efek teratogenik pada fetus tikus, dan sebagai dasar dalam pemanfaatan bahan alam kayu secang untuk pengobatan talasemia.
- b. Memberikan gambaran anatomi histologi plasenta dan fetus tikus putih sebagai parameter penilaian toksisitas dari suatu zat aktif