

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Penelitian**

Penelitian obat yang dilakukan oleh ilmu kimia dan ilmu farmakologi memiliki kontribusi yang sangat besar terhadap perkembangan pengobatan dalam satu abad terakhir (Drews, 2000). Penelitian obat secara fungsional dibagi menjadi dua tahap yaitu tahap penemuan dan pengembangan obat. Tahap penemuan meliputi penentuan target terapi baik berupa enzim atau reseptor yang memiliki aktivitas biologis, dan dilanjutkan dengan proses skrining sehingga diperoleh senyawa yang memiliki aktivitas biologis baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Sedangkan tahap pengembangan obat meliputi evaluasi keamanan dan efikasi dari senyawa baru tersebut secara *in vivo* (Lin & Lu, 1997).

Secara garis besar, penelitian dan pengembangan suatu obat dibagi menjadi beberapa tahapan, antara lain uji praklinik dan uji klinik. Didalam uji pra-klinik, harus dilakukan sintesis dan skrining molekul, serta studi pada hewan percobaan. Untuk mengetahui efek farmakologi, suatu senyawa yang baru ditemukan (hasil isolasi maupun sintesis) terlebih dahulu diuji dengan serangkaian uji farmakologi pada hewan, yang disebut sebagai studi pada hewan percobaan. Serangkaian uji farmakologi tersebut, antara lain uji farmakodinamika, uji farmakokinetik, uji toksikologi, dan uji farmasetika (Lin & Lu, 1997).

Uji toksisitas diperlukan untuk menilai keamanan suatu obat, maupun bahan yang dipakai sebagai suplemen ataupun makanan agar masyarakat terhindar dari efek yang mungkin merugikan (Donatus, 2001). Uji toksisitas bertujuan untuk mengetahui efek jangka pendek, jangka panjang dan dosis yang sesuai dari bahan yang mengandung senyawa aktif (Wirasuta, 2007). Menurut waktu pemberiannya, uji toksisitas dibedakan menjadi tiga bagian, yaitu uji toksisitas akut, subkronis, dan kronis.

Efek toksik sering terlihat pada organ hepar dan ginjal. Hepar berperan sentral dalam memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh. Ginjal berfungsi sebagai organ pelepasan obat dan makanan. Kedua organ tersebut adalah organ yang sangat terlihat efeknya apabila terpapar oleh senyawa yang toksik (Hodgson, 2004). WHO mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari senyawa aktif yang diambil dari tanaman obat dengan melakukan uji toksisitas (WHO, 2013).

Tanaman obat adalah tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat karena mengandung zat aktif yang berfungsi dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit (Flora, 2008). Tanaman obat menjadi pilihan alternatif pengobatan karena memiliki khasiat dan efek samping yang kecil serta mudah diperoleh (Meitha, 2016).

Sebagai seorang muslim intelektual, sudah seharusnya keputusan yang akan diambil harus berlandaskan atas Al-quran dan As-sunnah. Penggunaan bahan alam ini, telah tercantum dalam Al-quran surat An-Nahl ayat 69 yang berbunyi :

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلًّا يَخْرُجُ مِنْ  
 بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ  
 يَتَفَكَّرُونَ ﴿١٦﴾

*“Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.”*

Makna dari kandungan ayat tersebut adalah bahwa Allah SWT menciptakan berbagai macam tanaman yang menghasilkan buah-buahan yang memiliki rasa yang berbeda-beda, yang kemudian tanaman-tanaman tersebut dapat dimanfaatkan oleh manusia agar manusia seraya bersyukur kepada Allah SWT (Qurthubi, 2008). Setiap ciptaan Allah SWT di dunia ini, pasti memiliki manfaat dan tujuan. Begitupun dengan tanaman-tanaman yang ada di bumi ini. Salah satunya yaitu labu kuning (*Cucurbita moschata Duch*). Biji *C. moschata* mengandung senyawa fenol, alkaloid, dan terpenoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri (Latief, 2013; Patel, 2013).

Menurut Permenkes RI No. 760/Menkes/Per/IX/1992, sediaan yang akan dikembangkan menjadi fitofarmaka/obat tradisional harus dibuktikan keamanan dan khasiatnya. Salah satu syarat uji keamanan yang harus dipenuhi adalah lolos uji ketoksikan pada hewan uji yang biasa disebut sebagai uji

praklinik. Hasil penelitian Patel (2013) menunjukkan bahwa ekstrak biji *C. moschata* memiliki aktivitas sebagai antioksidan, hipolipidemi, antihipertensi, kardioprotektif, antidiabetes, dan antihelmintik. Hasil penelitian Pabesak (2013) menunjukkan bahwa ekstrak biji *C. moschata* memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Hal tersebut diperkuat dengan penelitian Rustina (2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak biji *C. moschata* memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri.

Berdasarkan aktivitas ekstrak biji *C. moschata* tersebut, maka perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas dari biji *C. moschata* untuk mengetahui keamanannya apabila akan dijadikan suatu agen obat.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada pemberian subkronis dapat menimbulkan efek toksik melalui pengamatan histologi hepar mencit?
2. Apakah ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada pemberian subkronis dapat menimbulkan efek toksik melalui pengamatan histologi ginjal mencit?

## **C. Keaslian Penelitian**

1. Penelitian Pabesak, dkk (2013) berjudul “Aktivitas Antioksidan dan Fenolik Total pada Tempe dengan Penambahan Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch)”. Hasil penelitian menunjukkan terjadi

peningkatan aktivitas antioksidan setelah penambahan serbuk biji *C. moschata* dari  $85,82\% \pm 5,24\%$  menjadi  $91,55\% \pm 1,50\%$ . Selain itu kadar fenolik total tempe mengalami peningkatan dari  $2,75 \pm 1,18$  g/5g menjadi  $3,75 \pm 0,69$  g/5g. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian sebelumnya memaparkan uji aktivitas biji *C. moschata* sedangkan penelitian ini akan memaparkan tentang uji toksisitas biji *C. moschata*.

2. Penelitian Rustina (2016) berjudul “Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Biji Labu Kuning”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik biji *C. moschata* mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid menggunakan metode kromatografi lapis tipis, serta memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25% (1,31 mm) dan 50% (2,24 mm) terhadap bakteri *S. aureus* dengan menggunakan metode difusi cakram. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian ini akan memaparkan tentang uji toksisitas ekstrak biji *C. moschata* sedangkan penelitian sebelumnya memaparkan uji aktivitas biji *C. moschata*.

#### **D. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui efek toksik ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada pemberian subkronis melalui pengamatan histologi hepar mencit.
2. Mengetahui efek toksik ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) pada pemberian subkronis melalui pengamatan histologi ginjal mencit.

### **E. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai toksisitas ekstrak biji *C. moschata* sebagai agen obat baru.

