

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang banyak diterapkan oleh masyarakat sebagai obat. Di dalam hutan tropis Indonesia diperkirakan terdapat sekitar 30.000 jenis tanaman, dari jumlah tersebut sekitar 9.600 diketahui berkhasiat sebagai obat dan 200 jenis diantaranya merupakan tanaman obat yang penting bagi obat tradisional (Sriningsih dan Agung, 2006). Banyak senyawa-senyawa baru pada tanaman tersebut yang telah ditemukan untuk diolah menjadi obat. Salah satu tanaman yang telah banyak dimanfaatkan adalah lada atau disebut juga dengan merica (*Piper nigrum L*). Lada berasal dari famili Piperaceae (Vasavirama dan Upender, 2014). Berdasarkan cara pengolahannya, lada dibagi menjadi 2 jenis yaitu lada hitam dan lada putih. Lada putih diperoleh dari buah lada hitam yang buah-buahannya dipetik selagi masih hijau atau hampir masak, direndam untuk memudahkan pengupasan lapisan luar perikarp, lalu dijemur sampai kering (Kartasapoetra, 2004).

Lada mengandung senyawa alkaloid seperti piperin, metilprolin, dan kavisin. Bahan aktif alkaloid piperin memiliki khasiat sebagai obat analgesik, antipiretik, anti-inflamasi, serta memperlancar proses pencernaan (Meghwal, 2012). Selain itu, piperin memiliki khasiat diantaranya sebagai antimalaria, antiinflamasi, menurunkan berat badan, menurunkan demam,

menetralkan racun bisa ular, antiepilepsi, membantu meningkatkan penyerapan vitamin tertentu (Kolhe *et al.*, 2009).

Buah lada yang mengandung piperin ini secara turun-temurun sudah luas dimanfaatkan sebagai obat kaki bengkok pada ibu hamil, nyeri haid, kolera, rematik, air mani yang encer, salesma, dan impoten (Septiatin, 2008). Sebagaimana dalam firman Allah SWT pada surat Luqman ayat 10 untuk memanfaatkan segala kenikmatan yang telah dilimpahkan Allah di dunia :

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَأَلْقَى فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ
وَأَنْزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya “*Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.*” (Q.S Luqman : 10)

Firman Allah SWT di atas menunjukkan betapa banyaknya jenis tanaman yang Allah SWT ciptakan yang memiliki manfaat untuk dapat digunakan seluruh makhluk hidup di muka bumi. Ayat ini menjadi landasan dari pernyataan bahwa di dalam buah lada (*Piper nigrum L*) yang mengandung senyawa salah satunya yaitu piperin mempunyai manfaat yang beragam, salah satunya sebagai obat.

Banyaknya manfaat di dalam kandungan piperin yang telah diketahui, sehingga banyak yang mengonsumsi sebagai bahan pembuatan obat tetap saja perlu diperhatikan ada atau tidaknya efek toksik atau efek

berbahaya bagi tubuh yang ditimbulkan senyawa piperin tersebut jika dikonsumsi secara berlebihan atau terus-menerus. Sehingga perlu dilakukan identifikasi secara tepat dan teliti pada tanaman tersebut dengan sistem hewan uji yang terlibat, rute yang akan dilewati dan kejadian setelah pemberian senyawa tanaman tersebut baik menimbulkan efek kesembuhan ataupun kematian (Sarkar, 2009). Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian toksisitas dan efek samping yang dapat ditimbulkan.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Prarianti (2003) menunjukkan bahwa *Piper longum* diketahui mempunyai efek toksik terhadap sel DLA (*Dalton's Lymphoma Ascites*) dan sel EAC (*Erlich Ascites Carcinoma*). Berdasarkan penelitian tersebut, perlu dilakukan uji toksisitas senyawa aktif yang terkandung dalam piperin untuk menentukan dosis yang tepat dalam pengobatan.

Uji toksisitas adalah salah satu uji pra-klinik. Pengujian ini adalah salah satu syarat pengujian klinik untuk dapat membuat sediaan fitofarmaka yang bertujuan untuk mengukur efek toksik yang mungkin ditimbulkan akibat pemberian senyawa. Uji toksisitas dibagi menjadi 3, yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik. Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronik. Efek toksik dapat ditimbulkan terhadap organ vital hewan yang menjadi hewan uji toksisitas seperti limpa.

Limpa merupakan tempat respons imun utama dalam menyaring antigen darah, karena antigen yang dipresentasikan oleh antigen presenting

cell (APC) masuk kedalam limpa melalui sinusoid vaskular akan menstimulasi limfosit untuk berproliferasi dan berdiferensiasi (Baratawidjaja, 2014). Limpa juga berfungsi sebagai penyaring darah, makrofag inilah yang akan menguraikan hemoglobin dan eritrosit tua. Selain itu, limpa juga memiliki fungsi sebagai tempat reservoir darah yang dapat menampung banyak darah di dalamnya (Eroschenko, 2012). Organ ini terdiri dari 2 komponen yaitu, *pulpa rubra* (merah) dan *pulpa alba* (putih).

Pada penelitian ini yang diamati adalah *pulpa alba*. *Pulpa alba* berisi komponen sistem imun limpa yaitu jaringan limfe yang mengandung limfosit, agregasi nodulus limfoid, sel penyaji antigen dan makrofag. Kumpulan sel B terdapat didalam nodulus limfoid. Sel penyaji antigen tersebut berfungsi mendeteksi antigen dan bakteri yang akan memicu interaksi sel B dan sel T menjadi aktif. Sel limfosit mengalami proliferasi dan menimbulkan respon imun (Eroschenko, 2012). Di dalamnya memungkinkan munculnya respon kekebalan tubuh spesifik terhadap antigen yang melindungi tubuh dari infeksi virus, bakteri, dan fungi yang terbawa dalam darah (Anggrasari, 2014).

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian piperin secara subkronik terhadap perubahan gambaran histologi limpa pada mencit (*Mus musculus L*).

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menguji toksisitas piperin dalam lada putih terhadap diameter *pulpa alba* limpa mencit (*Mus musculus L*).

D. Manfaat Penelitian

a. Manfaat Teoritis

1. Memberikan manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.
2. Menambah ilmu dan wawasan peneliti dan masyarakat akan pengaruh pemberian piperin terhadap gambaran histologi limpa pada mencit (*Mus musculus L*).

b. Manfaat Praktis

1. Membuktikan secara ilmiah pengaruh paparan subkronik piperin terhadap gambaran histologi organ limpa pada mencit (*Mus musculus L*).

E. Keaslian Penelitian

Berdasarkan beberapa literature yang telah dipublikasikan mengenai uji toksisitas subkronik piperin dalam *Piper nigrum L* terhadap gambaran histologi limpa mencit (*Mus musculus L*) belum pernah dilakukan. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan dan berhubungan dengan penelitian kali ini dapat dilihat pada tabel 1.

Table 1. Keaslian Penelitian

Peneliti dan Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode	Persamaan dengan Penelitian ini	Perbedaan dengan Penelitian ini
Hidayah dan Makiyah 2005	Gambaran Histologis Limpa (lien) Setelah Paparan Madu Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Eksperimental	- Organ yang diamati limpa tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	- Penelitian sebelumnya menggunakan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) - Pada penelitian ini menggunakan mencit (<i>Mus musculus L</i>)
Rafiqoh 2015	Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air dan Daun Katuk terhadap Kadar Bilirubin Serum dan Histologi Hepar Tikus Betina	Eksperimental	- Uji toksisitas dilakukan secara subkronik	- Pada penelitian sebelumnya menggunakan tikus betina - Pada penelitian ini menggunakan mencit (<i>Mus musculus L</i>)
Audina 2017	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kiwi terhadap Berat dan Gambaran Histologi Organ Limpa Tikus Jantan Strain Sprague Dawley yang Telah Diberikan Monosodium Glutamat (MSG) Selama 30 Hari	Eksperimental	- Organ yang diamati limpa tikus jantan Strain Sprague Dawley	- Pada penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak buah kiwi dan hewan ujinya tikus jantan Strain Sprague Dawley - Pada penelitian ini menggunakan piperin dan hewan ujinya mencit (<i>Mus musculus L</i>) -

Peneliti dan Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode	Persamaan dengan Penelitian ini	Perbedaan dengan Penelitian ini
Makiyah dan Wardhani 2017	Potensi Ekstrak Etanol Buah <i>Citrullus lanatus</i> Sebagai Agen Imunosupresi Melalui Pengamatan Histologi Limpa Mencit Balb C	Eksperimental	- Organ yang diamati limpa mencit Balb C	- Pada penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak etanol buah <i>Citrullus lanatus</i> - Pada penelitian ini menggunakan piperin
Piyachaturawat <i>et., al</i> (1983)	Acute and Subacute Toxicity of Piperin in Mice, Rats and Hamster	Eksperimental	- Meneliti efek dari piperin	- Pada penelitian sebelumnya pemberian piperin untuk melihat histologi usus halus, lambung, kelenjar adrenal dan kandung kemih - Pada penelitian ini menggunakan piperin untuk melihat histologi limpa -