

BAB I

A. Latar Belakang

Negara Kesatuan Republik Indonesia (NKRI) adalah negara tropis, berada antara 11° 00' 36" lintang selatan (LS) dengan 6° 04' 30" lintang utara (LU) dan antara 94° 58' 1k;/21" dengan 141° 01' 10" bujur timur (BJ), berdasarkan letak geografisnya yang berada di antara benua Asia dengan benua Australia. Indonesia dikenal sebagai daerah tropis yang kaya akan bahan baku tumbuhan yang dapat digunakan menjadi obat herbal sehingga bisa mengobati berbagai keluhan penyakit (Yassir & Asnah,2019), sebanyak kurang lebih 6.000 jenis tanaman yang ada di Indonesia diperkirakan telah digunakan sebagai bahan untuk menjaga kesehatan tubuh oleh warga negara Indonesia secara tradisional (Rakhmawati dkk., 2018). Hal tersebut tak luput dari campur tangan kuasa dari *Allah subhanahu wa ta'ala* sesuai dengan firman-Nya pada surat *Al-An'am* ayat ke 141:

﴿ وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ
وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ مُخْتَلِفًا أُكُلُهُ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ
مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَءَاتُوا
حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ
الْمُسْرِفِينَ ﴾

Artinya : Dan Dialah yang menjadikan kebun-kebun yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon kurma, tanam-tanaman yang bermacam-macam buahnya, zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya), dan

tidak sama(rasanya). Makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila dia berbuah, dan tunaikanlah haknya di hari memetik hasilnya (dengan dikeluarkan zakatnya); dan janganlah kamu berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan. (QS. 6:141).

Tafsir ayat tersebut menjelaskan bahwa *Allah subhanahu wa ta'ala* pada ayat tersebut menjelaskan bahwa Dialah Pencipta segala macam tanaman, buah-buahan, dan binatang ternak yang semuanya itu diperlakukan oleh orang-orang musyrik sesuai dengan pemikiran mereka yang rusak, dan mereka membaginya menjadi beberapa bagian serta mengelompokkannya menjadi beberapa kelompok, lalu dari kesemuanya itu ada yang mereka jadikan haram dan ada yang menjadikan halal (Al-Sheikh, 2003). Salah satu dari sekian banyak tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan obat untuk memelihara kesehatan tubuh oleh manusia adalah umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*).

Umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) merupakan salah satu jenis umbi-umbian yang tumbuh di Indonesia dan dapat dimanfaatkan untuk menjadi bahan makanan yang fungsional (Hapsari, 2014). Tanaman ini biasa disebut sebagai uwi ireng di daerah Jawa dan termasuk dalam jenis umbi-umbian yang biasanya dijadikan sebagai tanaman budidaya (Prasetya dkk., 2016). Lingga (1986) dalam (Afidin dkk., 2014) menyatakan bahwa umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) umumnya memiliki batang dengan panjang 10 sampai dengan 25 meter, bersayap pendek dengan jumlah empat buah dengan

diameter satu meter. Sampai dengan tahun 2015 menurut Badan Pusat Statistik produksi umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) di Indonesia mencapai 2.297.634.00 (Badan Pusat Statistik, 2015). Kandungan yang terdapat dalam umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) diantaranya adalah karbohidrat, protein, lemak, serat, vitamin, mineral dan anti oksidan (Larief dkk., 2018). Menurut (Makiyah dkk., 2022), walaupun kaya akan berbagai manfaat, uji toksisitas terhadap umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) perlu dilakukan untuk mengetahui apakah ada zat yang berpotensi toksik didalamnya.

Uji toksisitas merupakan suatu metode yang sangat penting pada bidang biologi khususnya farmakologi karena dengan melakukan uji tersebut kita dapat memperoleh data informasi mengenai dosis yang tepat dari suatu sediaan sampel. Biasanya uji tersebut menggunakan hewan sebagai media untuk melihat bagaimana reaksi dari biokimia, patologik dan biokimia pada manusia terhadap sediaan yang diberikan. Jika sudah mencapai akhir uji, diharapkan data yang didapat bisa memberi informasi manfaat bagi manusia.

Uji toksisitas sendiri terbagi menjadi 3 berdasarkan lama waktu perlakuannya (Rancangan 20 November 2020 Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2020). Uji toksisitas akut oral yaitu pengujian yang mendeteksi efek toksis secara singkat, dosis yang diberikan biasanya secara tunggal dan berulang dalam waktu 24 jam.

Uji toksisitas subkronis oral yaitu melakukan pengujian untuk mengetahui pengaruh toksis yang akan muncul setelah diberikan sediaan uji

dengan dosis yang berulang secara oral terhadap hewan uji selama sebagian usia hewan akan tetapi tidak melebihi 10% dari usia hewan tersebut, pemberian sampel selama 28 sampai 90 hari kepada kelompok hewan uji. Terakhir, adalah uji toksisitas yang terakhir adalah kronis, ketika dilakukan uji berulang selama sebagian besar usia hewan uji. Waktunya tidak kurang dari 9 bulan untuk uji yang terkenal amandn 12 bulan untuk senyawa bahan murni atau memiliki kemungkinan pengaruh yang buruk (Rancangan 20 November 2020 Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2020). Uji toksisitas biasanya menggunakan hepar dan ginjal dikarenakan kedua organ tersebut memiliki fungsi eliminasi xenobiotik, mengumpulkan dan biotransformasi (Burcham, 2014).

Hepar memproduksi bilirubin, apabila ada kerusakan di hepar maka akan mengakibatkan kelainan pada kadar bilirubin dan enzim didalamnya (Fajrian, 2020). Bilirubin merupakan produk utama akhir hasil pemecahan dari heme (Sticova, 2013). Terdapat dua jenis dari bilirubin yaitu bilirubin indirek dan bilirubin direk. Bilirubin indirek akan diubah menjadi bilirubindirek dalam sel hepar dan akan di ekskresi kedalam asam empedu (Xu dkk.,2019). Bilirubin sudah lama dianggap sebagai produk limbah non-fungsional dari katabolisme hemoglobin yang paling baik, akan tetapi seringkali menjadi penanda akan adanya suatu penyakit atau zat yang berpotensi neurotoksik jika kadarnya ditemukan tinggi (Vítek & Tiribelli, 2021). Penelitian yang dilakukan oleh (Peng dkk., 2017), menyatakan bahwa

bilirubin ini sangat berhubungan erat dengan status kesehatan pada manusia. Peningkatan kadar bilirubin dapat menyebabkan kerusakan otak yang *irreversible* (Berska dkk., 2020).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kandungan dalam ekstrak etanol umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) dapat menurunkan derajat degenerasi hidropik yang terjadi dalam sel hepar (Ariestiningsih, 2015). Akan tetapi pada penelitian lainnya, kandungan pada umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) terbukti dapat menurunkan kemampuan aktivitas motorik jika diberikan padadosis tinggi (Sulastra dkk., 2020). Penelitian untuk mengetahui pengaruh toksik ekstrak etanol umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) terhadap kerusakan hepar dilihat dari kadar bilirubinnya perlu dilakukan meninjau bilirubin ini merupakan parameter penting untuk mengetahui derajat kerusakan pada hepar.

B. Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) secara oral dan berulang mampu menimbulkan efek toksik pada organ hepar dilihat dari kadar bilirubin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley?

C. Tujuan Penelitian

Mengkaji toksisitas ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) secara subkronik pada organ hepar dilihat dari kadar bilirubin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Penulis

Dengan menerapkan ilmu pengetahuan yang telah diterima selama mengenyam pendidikan perkuliahan di prodi kedokteran pada bagian biokimia untuk mengetahui hasil pengujian toksisitas subkronik pemberian ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley.

2. Bagi Ilmu Kedokteran

Memberikan bukti informasi ilmiah mengenai hasil pemberian ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) secara subkronik terhadap organ hepar dilihat dari kadar bilirubin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley.

3. Bagi Masyarakat

Diadakanya penelitian ini diharapkan dapat mengedukasi masyarakat umum mengenai ada tidaknya efek tpemberian ekstrak umbi uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) sebagai tanaman lokal secara subkronik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley, sehingga diharapkan pada kemudian hari informasi yang telah diberikan dapat dimanfaatkan serasat dipergunakan sebagai dasar penelitian yang selanjutnya.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1 Keaslian Penelitian

Peneliti dan Judul	Variabel	Jenis Penelitian	Persamaan	Perbedaan
eedaallah Toksisitas Akut dan Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>) pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Variabel Tergantung: gejala toksisitas akut dan lethal dose 50 pada tikus putih Variabel bebas: ekstrak etanol uwi banggai ungu dosis 1 g/kgBB, 2 g/kgBB, 4 g/kgBB, dan 8 g/kgBB	Eksperimental murni	Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui perubahan berat badan subjek penelitian dan gejala toksisitas yang muncul selama pemberian ekstrak uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>)	Pada penelitian sebelumnya, peneliti ingin mengetahui toksisitas akut dan lethal dosis ekstrak uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>). Sedangkan pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui toksisitas subkronik pada organ hepar dilihat dari kadar bilirubin pada pemberian ekstrak umbi uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>)
(Radikasari, Ihwan, dan Hardani 2019) Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Uwi Banggai Ungu Terhadap Enzim Serum Transaminase dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Secara In Vivo	Variabel tergantung: kadar enzim serum glutamate oksalat transaminase dan serum glutamate piruvat transaminase. Variabel bebas: ekstrak etanol uwi banggai ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>) dosis 200mg/ 200gBB, 250mg/ 200gBB, 300mg/200gBB	Eksperimental laboratorium	Pada penelitian ini peneliti ingi mengetahui toksisitas subkronik pemberian ekstrak etanol umbi uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>) terhadap tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Pada penelitian sebelumnya peneliti ingin mengetahui toksisitas subkronik yang terjadi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang telah diberikan ekstrak etanol uwi banggai ungu selama 28 hari dilihat dari kadar enzim SGOT dan SGPT. Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui toksisitas subkronik pemberian ekstrak etanol umbi uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>) terhadap organ hepar dilihat dari kadar bilirubin.
(Arjadi dkk. 2017) Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Akar Purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan molk</i>) Secara Akut Terhadap Fungsi Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan. Uji Toksisitas Akut	Variabel terpengaruh: fungsi hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan Variabel bebas: dosis ekstrak etanol akar purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan mols</i>) 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB	Eksperimental	Pada penelitian sebelumnya, peneliti ingin mengetahui fungsi hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan setelah diberikan sediaan uji.	Pada penelitian sebelumnya peneliti ingin mengetahui toksisitas akut ekstrak etanol akar purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan molk</i>). Sedangkan pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahuitoksisitas subkronik pemberian ekstrak etanol umbi uwi ungu (<i>Dioscorea alata L.</i>)