

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan cedera yang sering dialami oleh setiap manusia ditandai dengan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan oleh trauma benda tajam, perubahan suhu, zat kimia, ledakan sengatan listrik atau gigitan hewan. Luka didefinisikan sebagai hilangnya integritas epitel dari kulit. Kulit terletak pada bagian luar tubuh memiliki peranan sangat penting dalam kehidupan manusia, antara lain sebagai perlindungan, regulasi suhu, persepsi sensori, ekskresi, dan pembentukan vitamin D. Terputusnya atau rusaknya kontinuitas jaringan merupakan definisi luka, jika perawatan luka tidak ditangani dengan baik maka akan terjadi infeksi dan dapat meninggalkan bekas yang sulit dihilangkan (Kalangi 2013). Perawatan luka harus sesegera mungkin dilakukan setelah terjadinya luka. Diperlukan perawatan luka secara tepat dan konsisten untuk mencegah terjadinya infeksi dan proses inflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan (Morison 2004).

Proses penyembuhan luka adalah proses biologis yang dapat terjadi dalam tubuh manusia (Guo 2010). Penyembuhan luka sangat penting dilakukan untuk mengembalikan integritas jaringan dan melindungi individu dari infeksi dan dehidrasi. Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks. Proses penyembuhan luka pada tubuh manusia terdiri dari beberapa fase, yaitu fase hemostasis dan inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Tahapan

penyembuhan luka merupakan rangkaian yang saling tumpang tindih, yaitu memulai proses tanpa menunggu proses sebelumnya selesai (Kalangi 2013).

Dalam penyembuhan luka normal terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi, yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal terdiri dari praktek manajemen luka, infeksi, edema, nekrosis, kurang oksigen, dan adanya benda asing, sedangkan faktor sistemik terdiri dari usia, nutrisi, trauma, merokok, gangguan jaringan ikat, steroid, sepsis, anemia, diabetes melitus, dan obat-obatan (Guo 2010).

Negara yang beriklim tropis seperti Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati flora dan fauna. Terdapat lebih dari 30 ribu spesies tanaman berkhasiat obat yang telah diuji melalui penelitian ilmiah, baik yang tumbuh secara liar maupun yang dibudidayakan. Pada saat ini, sekitar 180 spesies tanaman telah dimanfaatkan oleh industri sebagai obat tradisional (Sukandar 2006). Keanekaragaman hayati dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat modern dan tradisional. Tanaman dapat dikatakan sebagai obat tradisional, karena cara penggunaan atau pengolahannya yang masih sangat sederhana tanpa menggunakan peralatan canggih atau modern. Banyaknya lembaga penelitian dan peneliti yang dalam kegiatannya melakukan penelitian obat-obatan bahan alam merupakan kekuatan yang dapat dimanfaatkan untuk pengembangan obat tradisional (Jo 2016).

Banyak jenis tanaman obat di Indonesia yang telah dimanfaatkan sebagai bahan baku obat, sebagian spesies tanaman tersebut bahkan telah diuji secara klinis kandungan fitokimia, khasiat, dan keamanan penggunaannya. Penelitian

obat tradisional di Indonesia meningkat untuk mendapatkan fitofarmaka yang bisa disejajarkan dengan obat modern (Yuslianti 2016). Obat tradisional telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. Menurut WHO, negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat tradisional sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima. Di Afrika, sebanyak 80% dari populasi menggunakan obat tradisional untuk pengobatan primer (Kumala 2006).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern. Obat dapat diberikan pada berbagai organ tubuh, termasuk di dalam rongga mulut. Efek samping obat kimia dalam struktur rongga mulut dapat terjadi pada jaringan keras gigi, jaringan penyangga gigi, mukosa mulut lidah, serta pada rahang. Sejumlah obat mempunyai potensi terhadap terjadinya perubahan pada gigi (Tumilisar 2011). Obat-obatan tersebut dikategorikan sebagai obat yang menyebabkan diskolorasi gigi, perubahan fisik pada jaringan keras, dan menyebabkan gigi sensitif.

Bahan alami yang digunakan untuk kesehatan di Indonesia telah berkembang sangat pesat. Masyarakat mulai menyadari akan pentingnya penggunaan bahan-bahan alami untuk proses pengobatan. Berbagai obat-obatan tradisional telah dipilih sebagai pengobatan yang lebih aman daripada pengobatan bahan kimia (Agustina 2019). Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat adalah bidara. Tanaman bidara merupakan pohon berduri dapat menghasilkan buah yang tumbuh di daerah Afrika Utara dan tropis serta Asia Barat, dapat tumbuh di Israel di lembah-lembah sampai ketinggian 500 mdpl.

Khususnya di Indonesia tanaman bidara banyak tumbuh di daerah Sumbawa (Nusa Tenggara Barat) (Kusriani 2015).

Bagian dari tanaman bidara yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional antara lain semua bagiannya (daun, buah, biji, akar, dan batang). Penggunaan tanaman bidara di India yaitu sebagai obat diare, kencing manis, demam, dan malaria, sedangkan di Malaysia rebusan kulit kayunya dimanfaatkan sebagai obat sakit perut. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) digunakan sebagai obat tradisional karena memiliki potensi sebagai antidiabetes, antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan antikanker (Siregar 2020).

Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman bidara antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, saponin, dan terpenoid. Tanaman bidara memiliki banyak kegunaan secara tradisional tanaman ini digunakan sebagai tonik. Di dalam daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terdapat kandungan senyawa alkaloid fungsinya sebagai analgetik dan senyawa saponin yang memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan luka serta merangsang pembentukan sel-sel baru (Nugrahwati 2016).

Pada penyembuhan luka terdapat sel-sel yang terlibat, antara lain sel makrofag dan fibroblas. Sel makrofag tersebar luas pada tubuh manusia yang berperan dalam proses peradangan sebagai reaksi tubuh terhadap benda-benda asing. Menurut Dwintanandi (2016), makrofag merupakan dasar dari tahap akhir respons inflamasi, sel makrofag bertindak sebagai kunci regulasi sel dan memediasi perubahan dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Dalam proses penyembuhan luka, sel fibroblas adalah sel utama yang terlibat. Fibroblas

merupakan salah satu sel jaringan ikat yang khas di dalam rongga mulut dan berfungsi dalam perkembangan dan pembentukan struktur jaringan (Wisesa 2015). Sel fibroblas memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka, mulai dari pembentukan fibrin, matriks ekstraseluler baru, struktur kolagen yang membantu sel lain dalam proses penyembuhan luka serta memiliki fungsi dalam melindungi luka saat terjadi kontraksi. Pada proses penyembuhan luka, meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka (Sumbayak 2015).

Saat ini semakin banyak masyarakat yang menggunakan bahan alami sebagai obat, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji keamanan obat tradisional (Dewoto 2007). Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) sangat potensial untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi obat herbal terstandar, untuk itu perlu adanya data keamanan dari ekstrak ini mengingat salah satu syarat obat herbal terstandar adalah adanya data keamanan secara *in vivo* yang diperoleh melalui uji toksisitas oral (BPOM 2004) dan alergi.

Penelitian mengenai toksisitas dan alergi perlu dilakukan untuk melindungi masyarakat dari efek yang mungkin merugikan. Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu, uji toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, dan kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik) (Dewoto 2007).

Uji toksisitas merupakan suatu uji yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Pengujian mengenai toksisitas dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya dengan menggunakan uji toksisitas sub-akut

(Sastyarina 2013). Uji toksisitas sub-akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji.

Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ tubuh. Menurut Aliah (2017), toksisitas dapat mempengaruhi perubahan histopatologi ginjal pada mencit (*Mus musculus*) dengan diberikan dosis bertingkat secara oral. Uji toksisitas juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi hati untuk mengetahui kerusakan yang terjadi setelah diberikan obat dengan jangka waktu tertentu.

Hati merupakan organ yang sering terpapar zat kimia yang akan mengalami detoksifikasi dan inaktivasi sehingga zat kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Hati mudah menjadi sasaran utama ketoksikan, dikarenakan hati merupakan organ parenkim yang berukuran terbesar dan memegang peranan penting dalam proses metabolisme tubuh. Semakin banyak kadar toksik yang masuk dalam tubuh, maka fungsi hepar dapat terganggu (Nida 2020).

Selain uji toksisitas, adapun uji keamanan yang penting yaitu, alergi. Alergi memang bukan penyakit mematikan tetapi prevalensinya dapat meningkat setiap tahunnya dan sangat mempengaruhi kualitas hidup. Alergi adalah kegagalan kekebalan tubuh dimana tubuh menjadi hipersensitif dalam bereaksi secara imunologi terhadap bahan-bahan yang umumnya non imunogenik. Dengan kata lain, tubuh manusia bereaksi berlebihan terhadap lingkungan atau bahan-bahan yang dianggap asing atau berbahaya oleh tubuh. Bahan-bahan yang menyebabkan alergi adalah alergen.

Alergi merupakan suatu reaksi dimana terjadi peningkatan reaktivitas dan sensitivitas terhadap antigen. Prevalensi alergi di Indonesia dan dunia semakin meningkat seiring berjalannya waktu. Berdasarkan data *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), angka kejadian alergi meningkat tiga kali lipat sejak 1993 hingga 2006. Hal ini selaras dengan data dari *World Allergy Organization* (WAO) 2011 yang menunjukkan prevalensi alergi terus meningkat dengan angka 30-40 persen populasi dunia (Mardiani 2012). Untuk mengetahui penyebab alergi, uji alergi dapat dilakukan dengan dua jenis yaitu, uji kulit yang merupakan tes tusuk (*skin prick test*) dan tes tempel (*skin patch test*).

Berdasarkan penelitian awal yang dilakukan oleh Ma'ruf dkk. (2021), daun bidara berpotensi dalam penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan ekstrak daun bidara konsentrasi 100% efektif dalam meningkatkan jumlah fibroblas penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar pada hari ke-8. Tanaman obat daun bidara sangat berpengaruh terhadap penyembuhan luka karena memiliki kandungan aktif di dalamnya.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dhuha (2016), dosis 200 mg/kg BB ekstrak daun bidara tidak menyebabkan efek toksisitas pada hati mencit, sedangkan dosis 600 mg/kg BB ekstrak daun bidara beresiko toksik karena adanya kerusakan histopatologi hati mencit. Batas toksisitas yang diamati yaitu, dosis 600 mg/kg BB.

Menindaklanjuti penelitian yang telah dilakukan terhadap daun bidara (*Ziziphus mauritiana*), pada penelitian ini akan dilakukan uji keamanan yaitu uji toksisitas sub-akut dan alergi dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*)

sebagai hewan coba. Setelah pemberian ekstrak tersebut, diperlukan pengamatan lebih lanjut mengenai histopatologi hati dan tingkah laku. Adanya uji tersebut diharapkan dapat diperoleh batas aman penggunaan suatu bahan agar tidak terjadi efek toksik dan alergi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) berpengaruh terhadap toksisitas sub-akut pada hati mencit (*Mus musculus*) jantan.
2. Apakah ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) menyebabkan efek alergi pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) terhadap organ hati mencit (*Mus musculus*) dan mengetahui gejala alergi yang timbul.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui efektivitas konsentrasi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) pada uji toksisitas sub-akut terhadap histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) beserta alergi yang ditimbulkan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi bahan pertimbangan lebih lanjut mengenai uji toksisitas sub-akut dan alergi ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) menggunakan mencit (*Mus musculus*) dan diharapkan

dapat menambah kekayaan ilmu kesehatan dalam pengembangan dan penelitian obat-obat baru.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek toksik dari penggunaan ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) pada hati mencit (*Mus musculus*) dan gejala alergi.

