

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inflamasi merupakan respon positif tubuh terhadap kerusakan jaringan dengan tujuan mengatasi infeksi, memperbaiki kerusakan jaringan, dan mengembalikan kondisi homeostasis jaringan (Hagemann *et al.*, 2013). Namun, apabila respon inflamasi terjadi secara berlebihan juga akan menyebabkan kerusakan jaringan yang akut. Inflamasi menimbulkan banyak gejala fisik seperti demam, nyeri, dan udem sebagai akibat terjadinya vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan pelepasan mediator inflamasi (Ferrero *et al.*, 2007).

Saat ini, obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti ibuprofen, aspirin, dan diklofenak merupakan obat yang sangat efektif digunakan untuk mengurangi peradangan (Ghlichloo dan Gerriets, 2021). Namun, penggunaan OAINS dalam jangka panjang mengakibatkan banyak efek samping seperti tukak lambung (Schellack *et al.*, 2015), radang saluran pencernaan, gagal ginjal akut (Harirforoosh *et al.*, 2013), toksisitas kardiovaskular (Olsen *et al.*, 2012), dan toksisitas hepar (Sriuttha *et al.*, 2018). Tingginya efek samping dari penggunaan OAINS tersebut menimbulkan upaya penemuan alternatif senyawa antiinflamasi yang berasal dari tumbuhan sebagai potensi obat alami dan lebih aman (Ghasemian *et al.*, 2016).

Salah satu bahan obat tradisional yang memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi yaitu daun kacang miang (*Mucuna pruriens* L.(DC.)). Penelitian yang dilakukan oleh Bala *et al.* (2011) melaporkan bahwa ekstrak aerial kacang

miang mampu menghambat volume udem kaki mencit yang diinduksi karagenan. Penelitian lain yang dilakukan Fadilaturahmah (2021), membuktikan bahwa ekstrak daun kacang miang 400 mg/kgBB efektif dalam mengatasi inflamasi pada mencit dan memiliki daya antiinflamasi (51,02%) yang lebih tinggi daripada natrium diklofenak sebagai obat antiinflamasi non steroid komersil (20,99%). Ekstrak daun kacang miang mampu menurunkan volume udem secara signifikan karena mengandung beberapa senyawa yang berkhasiat sebagai antiinflamasi seperti *hexadecanoic acid* (asam lemak), *geranylgeraniol* (diterpenoid), *geraniol* (monoterpenoid), *3-aminobenzamide* (benzamide), *octadecanoic acid* (asam lemak), dan *4-hydroxycinnamic acid* (fenilpropanoid).

Penggunaan obat berbahan dasar alami memiliki kemungkinan efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat komersil. Namun, dalam penggunaan obat alami ini juga sangat memerlukan perhitungan dosis yang sesuai agar tidak menimbulkan efek samping dan kerusakan terhadap organ tubuh. Efek samping dari penggunaan obat dapat dikaji melalui uji toksisitas. Hati dan ginjal merupakan organ ekskresi yang rentan mengalami kerusakan jika terdapat paparan zat toksik (Almasio *et al.*, 2011).

Senyawa kimia yang terdapat dalam obat-obatan yang dikonsumsi masuk ke dalam sirkulasi darah akan didetoksifikasi oleh hati sebelum diedarkan ke seluruh tubuh. Apabila kandungan zat toksik tidak melebihi batas kemampuan hati dalam mendetoksifikasi, maka zat toksik dapat dinetralisir dengan baik. Namun, ketika kandungan zat toksik tinggi dan melebihi batas kemampuan hati, maka dapat menyebabkan kerusakan hati (Nugroho dan Armalina, 2019). Ginjal

juga memiliki kemampuan dalam memfiltrasi zat toksik yang terdapat dalam darah. Pada kondisi normal, zat toksik yang terdapat dalam darah akan dikeluarkan melalui urin (Wicitra, 2017).

Mekanisme senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun kacang miang sebagai antiinflamasi belum diketahui secara jelas. *Molecular docking* merupakan salah satu teknik komputasi yang digunakan untuk memperkirakan target dan mekanisme kerja biologis suatu obat. Tingkat kemampuan suatu obat dalam berinteraksi dengan reseptor dapat diketahui melalui nilai *binding affinity*. Semakin negatif nilai *binding affinity*, maka semakin kuat ikatan yang terbentuk antara senyawa kimia (ligan) dengan reseptor terkait (Purwanto *et al.*, 2021).

Kajian mengenai efektifitas daun kacang miang sebagai antiinflamasi sejauh ini masih dangkal dan belum dilakukan secara ekstensif. Pengujian efek antiinflamasi daun kacang miang sejauh ini hanya diujikan dalam bentuk ekstrak yang tidak dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama dan membutuhkan suhu khusus untuk penyimpanannya agar tidak merusak zat aktif yang terkandung pada ekstrak. Padahal untuk pengembangannya menjadi obat antiinflamasi terstandar membutuhkan pengujian dalam bentuk sediaan lain yang dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama seperti sediaan salep.

Selain itu, informasi mengenai tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun kacang miang juga sangat diperlukan untuk mengetahui efek toksisitas penggunaannya. Oleh karena itu, penelitian mengenai uji antiinflamasi dan toksisitas sediaan salep berbasis ekstrak etanol daun kacang miang ini sangat

diperlukan sebagai salah satu upaya menghasilkan obat antiinflamasi terstandar yang efektif, aman, dan terjangkau.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Bagaimanakah pengaruh penggunaan salep daun kacang miang terhadap perbaikan morfologi dan struktur jaringan kulit yang meliputi ketebalan lipatan punggung, skoring iritasi, serta histologi kulit pada mencit yang mengalami inflamasi?
2. Bagaimanakah pengaruh penggunaan salep daun kacang miang terhadap kuantitas komponen leukosit (limfosit, monosit, granulosit) pada mencit yang mengalami inflamasi?
3. Bagaimanakah kemampuan senyawa bioaktif ekstrak daun kacang miang dalam menghambat aktivasi jalur inflamasi berdasarkan *moleculer docking*?
4. Apakah penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap mencit yang diuji berdasarkan bobot badan, konsumsi makan, konsumsi minum, pendarahan mata, tekstur feses, dan persentase kematian mencit?
5. Apakah penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi hati mencit yang diuji berdasarkan morfologi, bobot, histologi hati, dan kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transminase)?
6. Apakah penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi ginjal mencit yang diuji berdasarkan morfologi, bobot, histologi ginjal, dan kadar kreatinin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menganalisis pengaruh penggunaan salep daun kacang miang terhadap perbaikan morfologi dan struktur jaringan kulit yang meliputi ketebalan lipatan punggung, skoring iritasi, serta histologi kulit pada mencit yang mengalami inflamasi
2. Menganalisis pengaruh penggunaan salep daun kacang miang terhadap kuantitas komponen leukosit (limfosit, monosit, granulosit) pada mencit yang mengalami inflamasi
3. Menganalisis kemampuan senyawa bioaktif ekstrak daun kacang miang dalam menghambat aktivasi jalur inflamasi berdasarkan *moleculer docking*
4. Membuktikan bahwa penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik terhadap mencit yang diuji berdasarkan bobot badan, konsumsi makan, konsumsi minum, pendarahan mata, tekstur feses, dan persentase kematian.
5. Membuktikan bahwa penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik pada struktur dan fungsi hati mencit yang diuji berdasarkan morfologi, bobot, histologi hati, dan kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transminase)
6. Membuktikan bahwa penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi ginjal mencit yang diuji berdasarkan morfologi, bobot, histologi ginjal, dan kadar kreatinin

D. Hipotesis Penelitian

- (H0) : Penggunaan salep daun kacang miang tidak mempengaruhi perbaikan morfologi dan struktur jaringan kulit mencit yang mengalami inflamasi

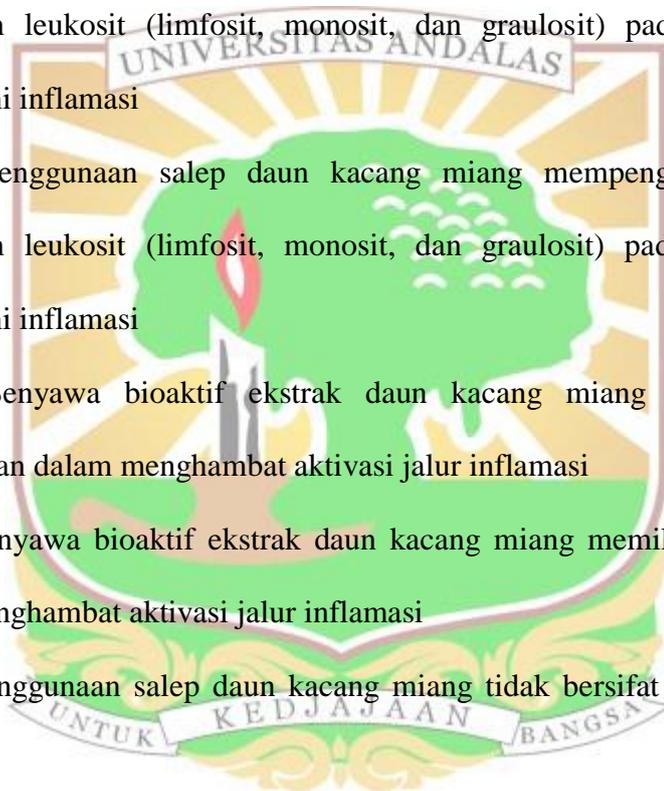
(H1) : Penggunaan salep daun kacang miang mempengaruhi perbaikan morfologi dan struktur jaringan kulit mencit yang mengalami inflamasi
- (H0) : Penggunaan salep daun kacang miang tidak mempengaruhi kuantitas komponen leukosit (limfosit, monosit, dan graulosit) pada mencit yang mengalami inflamasi

(H1) : Penggunaan salep daun kacang miang mempengaruhi kuantitas komponen leukosit (limfosit, monosit, dan graulosit) pada mencit yang mengalami inflamasi
- (H0) : Senyawa bioaktif ekstrak daun kacang miang tidak memiliki kemampuan dalam menghambat aktivasi jalur inflamasi

(H1) : Senyawa bioaktif ekstrak daun kacang miang memiliki kemampuan dalam menghambat aktivasi jalur inflamasi
- (H0) : Penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik terhadap mencit

(H1) : Penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap mencit
- (H0) : Penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi hati mencit

(H1) : Penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi hati mencit



6. (H0) : Penggunaan salep daun kacang miang tidak bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi ginjal mencit

(H1) : Penggunaan salep daun kacang miang bersifat toksik terhadap struktur dan fungsi ginjal mencit

E. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dijadikan dasar informasi mengenai efektivitas salep daun kacang miang sebagai antiinflamasi dan tingkat keamanan penggunaan salep daun kacang miang melalui kajian toksikologi, sehingga dapat dijadikan dasar dalam pengembangan daun kacang miang sebagai obat antiinflamasi terstandar.

