

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara dengan tingkat keanekaragaman hayati yang sangat tinggi, yang sejak lama dimanfaatkan sebagai sumber bahan obat tradisional. Salah satu spesies tumbuhan yang dilaporkan memiliki potensi farmakologis adalah cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*), yang secara empiris digunakan masyarakat sebagai bahan pengobatan, khususnya dalam terapi penyakit kanker (1). Ekstrak tumbuhan cemara Sumatra yang berasal dari kulit batang, daun, cabang, dan ranting dilaporkan berpotensi dalam pengobatan kanker payudara, kanker rahim, serta berbagai jenis kanker lainnya. Bagian tumbuhan yang awalnya dimanfaatkan adalah kulit batang, diikuti oleh daun dan ranting (2).

Pohon cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*) yang berusia sekitar 200 tahun dengan tinggi ± 40 kaki dilaporkan hanya mampu menghasilkan sekitar 0,5 g *paclitaxel*. Selain itu, dibutuhkan kurang lebih 10 ton daun cemara untuk memperoleh 1 kg *paclitaxel* dengan kemurnian 99,5%. Senyawa aktif utama yang terkandung dalam cemara Sumatra adalah golongan takson, dengan kadar *paclitaxel* yang relatif rendah, yaitu sekitar 0,006% (3).

Pengambilan kulit batang secara berlebihan dalam skala besar dapat menyebabkan penurunan populasi cemara Sumatra, sehingga tanaman ini ditetapkan sebagai tumbuhan yang dilindungi oleh pemerintah melalui peraturan lingkungan hidup dan kehutanan (2). Dengan adanya keterbatasan tersebut, masyarakat mulai mengalihkan penggunaan dari kulit batang ke bagian daun, yang dinilai lebih mudah diperoleh dan lebih mudah pengolahannya. Salah satu bentuk pemanfaatan yang umum dilakukan adalah penggunaan daun cemara Sumatra dalam bentuk air rebusan, yang secara tradisional dipercaya memiliki khasiat terapeutik serta dianggap relatif aman untuk dikonsumsi. Meskipun demikian, hingga saat ini praktik penggunaan air rebusan daun tersebut masih didasarkan pada pengalaman empiris masyarakat yang diwariskan secara turun-temurun dan belum didukung oleh bukti ilmiah yang komprehensif, khususnya yang berkaitan dengan

aspek keamanan dan potensi toksisitas akibat penggunaan berulang dalam jangka waktu tertentu (4).

Sejumlah penelitian terdahulu telah melaporkan bahwa daun cemara Sumatra memiliki potensi aktivitas biologis yang signifikan. Ekstrak etanol tanaman ini diketahui menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai lini sel kanker (5). Ekstrak tersebut juga berperan dalam menghambat proliferasi sel kanker melalui mekanisme induksi kematian sel terprogram (6). Selain itu, penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak etanol daun cemara Sumatra mampu menghambat siklus sel kanker pada fase tertentu, sehingga berkontribusi terhadap penghambatan pertumbuhan sel secara keseluruhan (7).

Penelitian Sudarmin et al. (2020) menunjukkan bahwa jenis pelarut ekstraksi berpengaruh terhadap komposisi metabolit sekunder pada tumbuhan cemara Sumatra. Ekstrak air terutama mengekstraksi senyawa polar seperti fenolik, saponin, dan flavonoid, sedangkan ekstrak etanol mampu mengekstraksi metabolit sekunder yang lebih beragam, termasuk alkaloid, steroid, dan terpenoid (1). Parameter hematologi merupakan salah satu indikator yang sensitif dalam mengevaluasi efek toksik suatu bahan terhadap sistem hematopoietik. Perubahan pada jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, maupun hematokrit dapat mencerminkan adanya gangguan fisiologis akibat pemberian suatu bahan secara berulang (8).

Meskipun beberapa penelitian telah melaporkan aktivitas biologis daun cemara Sumatra, hasil tersebut tidak dapat secara langsung dijadikan dasar untuk menyatakan keamanan penggunaan daun dalam bentuk air rebusan. Hingga saat ini, informasi ilmiah mengenai keamanan penggunaan air rebusan daun cemara Sumatra secara berulang masih sangat terbatas sehingga diperlukan penelitian toksisitas untuk mendukung pemanfaatannya secara aman (7).

Penelitian sebelumnya telah melaporkan uji toksisitas akut serta uji toksisitas subkronis selama 14 dan 28 hari. Namun, data mengenai efek pemberian berulang dalam jangka waktu 90 hari masih terbatas. Oleh karena itu, pengujian toksisitas subkronis dilakukan untuk mengetahui dampak toksik dari suatu zat apabila diberikan secara terus-menerus selama tiga bulan pada hewan uji (9). Pengamatan dilakukan terhadap parameter hematologi yang meliputi eritrosit, leukosit,

trombosit, hemoglobin, hematokrit, serta penimbangan organ pada mencit putih (10).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk meneliti toksisitas subkronis dengan rebusan daun cemara Sumatra terhadap parameter hematologi pada mencit putih. Penelitian kali ini dilakukan dengan mengacu pada Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 10 Tahun 2022 tentang tata cara pelaksanaan uji toksisitas praklinik secara *in vivo*. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati apakah pemberian berulang rebusan daun cemara Sumatra dapat memberikan perubahan pada profil darah mencit putih (10).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian berulang air rebusan daun cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*) selama 90 hari terhadap beberapa parameter hematologi yaitu eritrosit, leukosit (monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen), trombosit, hemoglobin, dan hematokrit sebagai efek toksik pada mencit putih?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian berulang air rebusan daun cemara Sumatra selama 90 hari terhadap beberapa parameter hematologi yaitu eritrosit, leukosit (monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen), trombosit, hemoglobin, dan hematokrit sebagai efek toksik pada mencit putih.

1.4 Hipotesa Penelitian

H0: Pemberian air rebusan daun cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*) secara berulang selama 90 hari melalui rute per oral hingga dosis 800 mg/kgBB tidak menyebabkan perubahan pada beberapa parameter hematologi, yaitu eritrosit, leukosit (monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen), trombosit, hemoglobin, dan hematokrit sebagai efek samping pada mencit putih.

H1: Pemberian air rebusan daun cemara Sumatra (*Taxus sumatrana*) secara berulang selama 90 hari melalui rute per oral hingga dosis 800 mg/ kgBB

menyebabkan perubahan pada beberapa parameter hematologi yaitu eritrosit, leukosit (monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil segmen), trombosit, hemoglobin, dan hematokrit sebagai efek samping pada mencit putih.

