

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat tradisional merupakan suatu bahan atau ramuan yang dapat berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik, maupun campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun sudah digunakan untuk pengobatan, dan diterapkan berdasarkan norma yang berlaku dimasyarakat (1). Di Indonesia pemanfaatan obat tradisional masih sangat tinggi. Berdasarkan hasil riset Kesehatan dasar (2010), tercatat bahwa sebanyak 59,12% penduduk Indonesia yang berusia di atas 15 tahun pernah mengonsumsi obat tradisional (2). Tingginya angka penggunaan tersebut menunjukkan bahwa obat tradisional masih memiliki peran penting dalam sistem Kesehatan masyarakat.

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia adalah daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Di kelurahan jagir, kecamatan wonokromo, kota Surabaya, Provinsi Jawa Timur, daun belimbing wuluh telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan dasar pembuatan teh herbal. Pemanfaatan ini dilatarbelakangi oleh pengetahuan masyarakat mengenai khasiat daun belimbing wuluh, antara lain dapat membantu mengatasi gangguan kardiovaskular, dan bersifat sebagai antibakteri (3).

Daun *Averrhoa bilimbi* L. secara tradisional dimanfaatkan sebagai antimikroba, antikanker, antidiabetes melitus, antihiperlipidemia, dan antioksidan (4). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh azzuhra (2025), ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki efek diuretik yang signifikan, ditandai dengan peningkatan volume total urin dan konsentrasi natrium urin (5). Aktivitas biologis tersebut didukung oleh kandungan senyawa kimia dalam daun belimbing wuluh, seperti flavonoid, saponin, tanin, sulfur, asam format, kalsium oksalat, dan kalium sitrat (6)

Meskipun memiliki berbagai manfaat farmakologis, penggunaan bahan herbal dengan berbagai aktivitas biologis berpotensi menimbulkan efek toksik apabila digunakan tanpa dasar keamanan yang jelas (7). Oleh karena itu, aspek keamanan menjadi hal yang penting untuk diperhatikan, terutama dalam pengembangan bahan alam sebagai kandidat obat. Sampai saat ini, laporan mengenai keamanan daun belimbing wuluh masih didominasi oleh penelitian pada tingkat ekstrak, sedangkan data keamanan pada tingkat fraksi, khususnya fraksi etil asetat, masih sangat terbatas.

Uji toksisitas akut oral merupakan salah satu tahap awal dalam evaluasi keamanan suatu bahan, yang bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang timbul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji secara oral dalam dosis tunggal atau berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Uji ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas intrinsik suatu zat, kepekaan spesies, potensi bahaya akibat paparan akut, serta sebagai dasar penentuan dosis dan perancangan uji toksisitas lanjutan, termasuk penentuan nilai *Lethal Dose* 50% (LD_{50}). LD_{50} didefinisikan sebagai dosis suatu zat yang dapat menyebabkan kematian pada 50% hewan uji setelah pemberian melalui rute oral (8).

Selain pengamatan klinis dan mortalitas, uji toksisitas akut oral juga dapat dilengkapi dengan pemeriksaan histopatologi, dan perubahan rasio organ terutama pada organ yang menunjukkan adanya perubahan secara makroskopis (9). Ginjal merupakan salah satu organ target yang rentan terhadap efek toksik, mengingat perannya dalam proses filtrasi dan ekskresi zat asing dari dalam tubuh. Paparan obat maupun kandidat obat, baik dalam konteks terapi maupun diagnosis, berpotensi menimbulkan efek nefrotoksik yang dapat merusak struktur ginjal, meliputi tubulus, jaringan interstisial, glomerulus, serta sistem mikrovaskularnya (10). Selain ginjal, rasio berat jantung juga diamati mengingat adanya keterkaitan fungsional antara ginjal dan jantung dalam pengaturan volume cairan dan hemodinamika, sehingga gangguan pada ginjal berpotensi memicu perubahan adaptif maupun patologis pada jantung (11)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vina (2018), tentang uji toksisitas akut ekstrak etanol daun belimbing wuluh, pada dosis 2000mg/kg BB tidak ditemukan kematian dan gejala toksik, serta tidak terdapat efek merugikan pada makroskopis organ (hati, ginjal, jantung) maupun parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, ureum). Hasil ini menunjukkan kemungkinan amannya ekstrak daun belimbing wuluh dalam dosis tersebut (12). Namun berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hajjah (2021), tentang uji toksisitas subakut ekstrak etanol daun belimbing wuluh, menunjukkan bahwa pada dosis 500 mg/kg BB terlihat adanya pendarahan intertubular (13).

Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa efek toksik suatu bahan dapat dipengaruhi oleh dosis, serta durasi pemberian. Sampai saat ini belum terdapat penelitian yang mengkaji keamanan fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. yang diduga mengandung konsentrasi senyawa aktif yang berbeda dibandingkan dengan ekstrak etanol, sehingga berpotensi menimbulkan efek toksik yang lebih spesifik terhadap organ tertentu. Oleh karena itu, diperlukan pengamatan nilai LD₅₀ serta gambaran histopatologi ginjal untuk mendeteksi perubahan mikroskopis yang tidak selalu tampak secara makroskopis.

Histopatologi merupakan metode penting dalam mengidentifikasi perubahan morfologi jaringan yang berkaitan dengan diagnosis *in vivo*, respons terapi, dan penilaian keamanan nonklinis, serta sering menunjukkan korelasi yang kuat dengan tanda klinis dan parameter kimia klinis (14). Oleh sebab itu, penelitian uji toksisitas akut fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. disertai pengamatan nilai LD₅₀, gejala toksisitas, rasio organ ginjal dan jantung serta gambaran histologi ginjal perlu dilakukan sebagai dasar penilaian keamanan awal dalam pemanfaatan dan pengembangan daun belimbing wuluh sebagai obat herbal.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh variasi dosis dan waktu pengamatan pemberian fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap gejala toksik pada tikus putih betina?

- 1.2.2 Bagaimana estimasi nilai LD50 dan penggolongan keamanan fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. ?
- 1.2.3 Bagaimana pengaruh pemberian variasi dosis fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap perubahan rasio organ jantung tikus putih betina?
- 1.2.4 Bagaimana pengaruh pemberian variasi dosis fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap perubahan rasio organ ginjal dan histologi ginjal tikus putih betina?

1.3 Tujuan penelitian

- 1.3.1 Untuk mengetahui pengaruh variasi dosis dan waktu pengamatan pemberian fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap munculnya gejala toksik pada tikus putih betina.
- 1.3.2 Menentukan estimasi nilai LD50 dan penggolongan keamanan fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L.
- 1.3.3 Menentukan pengaruh pemberian variasi dosis fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap perubahan rasio organ jantung tikus putih betina
- 1.3.4 Menentukan pengaruh pemberian variasi dosis fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. terhadap perubahan rasio organ ginjal dan histologi ginjal tikus putih betina

1.4 Hipotesis penelitian

- 1.4.1 Tidak terdapat pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. dan lama waktu pengamatan terhadap gejala toksik pada tikus putih betina
- 1.4.2 Fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. memiliki LD50 > 2000mg/kgbb dan tidak toksik
- 1.4.3 Pemberian fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. pada tikus putih betina memberikan rasio organ jantung yang normal
- 1.4.4 Pemberian fraksi etil asetat daun *Averrhoa bilimbi* L. pada tikus putih betina memberikan rasio organ ginjal dan gambaran histologi ginjal yang normal