

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tanaman obat bahan alam saat ini semakin banyak digunakan sebagai obat herbal. Salah satu bahan alam yang berkhasiat sebagai obat herbal atau obat tradisional yaitu tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) (Syahida, M., et al., 2012). Terdapat bagian-bagian dari tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) yang dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari daun, batang, akar, buah dan biji (Adjie, S., 2011). Tanaman daun sirsak (*Annona muricata* L.) mempunyai khasiat yang bermacam-macam, pada penelitian terdahulu daun sirsak secara empirik telah digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan kanker yang termasuk akar dari familia *Annonaceae* yang dapat menghambat pertumbuhan tumor dengan menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel tumor (Suresh HM, et al., 2011).

Kandungan senyawa yang terdapat pada daun sirsak antara lain *Acetogenin* yang termasuk senyawa golongan *polyketides* dengan struktur 30–32 rantai karbon tidak bercabang yang terikat pada gugus *5-methyl-2-furanone*. Rantai *furanone* dalam gugus *hydrofuranone* pada C23 memiliki aktivitas sitotoksik (Pulung *et al*, 2015). *Annonaceous acetogenin* ini merupakan senyawa yang memiliki potensi sitotoksik (Mardiana L., 2015). Selain itu terdapat senyawa steroid/terpenoid, saponin, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin.

Senyawa *Annonaceous acetogenin* yang terdapat dalam daun sirsak berperan sebagai inhibitor sumber energi untuk pertumbuhan sel kanker. Kekuatan energi

senyawa ini menjadikan sel tidak bisa membelah dengan baik. Pada saat senyawa *acetogenin* masuk kedalam tubuh dan menempel pada reseptor dinding sel yang mengakibatkan rusaknya ATP pada dinding mitokondria. Akibatnya sistem produksi energi pada sel kanker terhenti dan sel kanker akan mati (Utari K, et al., 2013). Senyawa *annonaceous acetogenin* ini larut dalam air (Zuhud E.A, 2011). Terdapat beberapa senyawa aktif yang termasuk dalam *Annonaceous acetogenin*. Adapun beberapa senyawa turunan *acetogenin* yang ditemukan adalah *acetogenin-muricatocin A*, *muricatocin B*, *annonacin A*, *transioannonacin*, *annonacin-10-one*, dan *muricatocin*. Senyawa-senyawa aktif tersebut ditemukan di dalam daun dan batang sirsak yang ternyata dapat bersifat toksik.

Pada penelitian Retnowati (2015) daun sirsak *Annona muricata* menghasilkan isolasi *Annoceous acetogenins*. *Acetogenin* memiliki aktivitas sitotoksik yang dapat membunuh sel kanker. Sel kanker sendiri adalah penyakit yang disebabkan oleh ketidak normalan pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh. Tetapi pada keadaan normal, sel hanya dapat membelah diri tetapi jika terdapat pengganti sel-sel yang telah mati dan rusak. Namun sel yang abnormal (sel kanker) akan membelah terus meskipun tubuh tidak memerlukannya. Akibatnya akan terjadi penumpukan sel baru yang disebut tumor ganas. Penumpukan sel tersebut mendesak dan merusak jaringan normal sehingga mengganggu organ yang ditempatinya (Soebachman, A., 2011).

Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek toksik dan ambang batas penggunaan suatu tumbuhan sebagai obat. Toksisitas adalah tingkat rusaknya suatu zat jika dipaparkan terhadap organisme. Toksisitas dapat mengacu pada

seluruh organisme seperti hewan, bakteri, atau tumbuhan, dan efek substruktur pada organisme, seperti sel (sitotoksik). Terdapat 3 macam uji toksisitas, yaitu toksisitas akut, toksisitas subkronis, dan toksisitas kronis. Pada penelitian ini menggunakan uji toksisitas akut yang merupakan salah satu uji pra-klinik. Uji ini dirancang untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat, yaitu 24 jam setelah pemberiannya dalam dosis tunggal (Donatus, I. A., 2001). Tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah nilai *Lethal Dose-50* (LD_{50}). LD_{50} adalah kadar dosis yang menyebabkan kematian 50% hewan uji pada waktu tertentu (Lu, 2006).

Acetogenin larut dalam pelarut polar, maka dilakukan ekstraksi menggunakan metode infundasi. Infundasi merupakan metode yang paling sederhana. Keuntungan dari metode ini adalah alat yang digunakan untuk membuat infusa ini sangat sederhana, tidak membutuhkan waktu yang lama untuk menjadi infusa, dan biaya operasionalnya relatif rendah. Metode infundasi merupakan penyarian yang umum dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Metode infundasi dilakukan dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90° selama 15 menit (Depkes RI., 2000).

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo*, menggunakan hewan coba mencit dengan paparan tunggal dosis bertingkat. Pengamatan meliputi jumlah hewan yang mati serta gejala klinis pada pemberian dosis 1 x 24 jam pertama pemberian infusa. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui wujud efek toksik infusa daun sirsak secara uji toksisitas akut.

Berdasarkan informasi diatas, maka diambil judul Uji Toksisitas Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Hewan Uji Mencit. ini untuk mengetahui keamanan dari penggunaan Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.).

1.2 Perumusan Masalah

- a. Bagaimana toksisitas akut infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada hewan uji mencit?
- b. Bagaimana nilai LD₅₀ pada infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada hewan uji mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang didapat dari penelitian tersebut :

- a. Tujuan Umum
Untuk mengetahui kekuatan dosis maksimal dan kontrol negatif dari infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada hewan uji mencit
- b. Tujuan Khusus
 1. Menentukan data presentase kematian mencit setelah pemberian infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.).
 2. Menentukan LD₅₀ infusa pada dosis maksimal dan kontrol negatif dari infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada hewan uji mencit

1.4 Manfaat Penelitian

Dapat memberikan kontribusi dan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kefarmasian dan kesehatan pada umumnya.

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai toksisitas akut infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada hewan uji mencit (*Mus Musculus* L.)

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi pada masyarakat luas, mengenai keamanan infusa daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama tentang wujud hubungan efek toksik dan dosis.