

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Daun tanaman katuk (*Sauropous androgynous*) dan daun tanaman kelor (*Moringa oleifera*) mengandung vitamin dan mineral tinggi sehingga kombinasi keduanya dapat lebih efektif untuk digunakan sebagai antianemia (Indrayani *et al.*, 2019). Kandungan bahan toksik yang diduga terdapat pada masing-masing daun katuk dan kelor perlu dilakukan uji toksisitas sebagai salah satu proses standarisasi farmasitikal sehingga nantinya dapat menghasilkan produk obat tradisional yang aman, berkualitas, berkhasiat dan bisa dipertanggungjawabkan (Yuslianti, 2016). Kandungan senyawa toksik ini nantinya akan mengalami proses metabolisme untuk dikeluarkan oleh tubuh salah satunya melalui organ ginjal. Pada penelitian ini menggunakan gambaran histopatologi ginjal sebagai parameter yang digunakan dalam uji toksisitas untuk melihat toksisitas dari kombinasi kedua tanaman tersebut.

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kandungan flavonoid pada kedua tanaman ini serta lebih tinggi nya kadar vitamin C pada daun katuk dapat meningkatkan efektivitas kombinasi daun katuk dan daun kelor yang diharapkan dapat menjadi alternatif tablet Fe (Maharsi, 2018). Hal ini dikarenakan efek samping yang dirasakan setelah mengkonsumsi tablet Fe seperti mual, muntah, sakit kepala, diare, konstipasi dan sakit perut mengakibatkan penurunan tingkat kepatuhan pasien anemia dalam

mengonsumsi tablet Fe (Amanah *et al.*, 2019). Anemia termasuk penyakit dengan prevalensi tinggi di dunia, menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 tingkat prevalensi anemia di dunia mencapai lebih dari 30% atau sekitar 2 milyar penduduk dunia menderita anemia. Indonesia memiliki angka penderita anemi sekitar 21,7% ,dengan jumlah 26,4% pada usia 5-14 tahun dan sebanyak 18,4% untuk usia 15-24 tahun (Chairunnisa *et al.*, 2019). Banyaknya angka anemia pada wanita di Indonesia dapat meningkatkan tingginya angka kematian pada ibu hamil, kelahiran dengan berat badan bayi yang rendah, risiko melahirkan bayi prematur, infeksi ibu dan janin serta keguguran (Sudikno & Sandjaja, 2016). Penyakit anemia apabila tidak ditangani dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan kematian pada pasien dengan gagal ginjal kronik (Besarab & Coyne, 2010). Pada anak-anak usia dini yang mengalami anemia defisiensi zat besi lebih berpotensi terjadinya defisit kognitif irreversibel yang dapat mengakibatkan gangguan perkembangan sitem saraf pusat (SSP) dan metabolisme tubuh (Pasricha *et al.*, 2013).

Pemberian bubuk kering daun katuk (*Sauropous androgynous*) sebanyak 5 g/kg pada tikus strain *Sprague dawley* selama 30 hari dapat mengakibatkan kerusakan pada hati, ginjal, dan paru-paru (Zhang *et al.*, 2020). Ekstrak methanol daun katuk dari Indonesia menunjukkan hasil yang kurang sitotoksik terhadap hMSCs-BM (*human mesenchymal stem cell culture derived from bone marrow*) dengan IC50 2,45 mg/ml , akan tetapi dapat menghambat viabilitas sel melauai jalur apoptosis (Yunita *et al.*, 2019).

Menurut (Widowati *et al.*, 2013) uji toksisitas subkronis ekstrak daun kelor dan biji klabat menunjukkan adanya kelainan pada organ ginjal berupa terjadinya nekrosis pada tubulus proksimalis serta infiltrasi sel neutrophil dengan indikasi nefritis. Pemberian dosis 1000 mg/kg ekstrak metanol daun kelor ( *Moringa oleifera* ) secara peroral selama 28 hari menunjukkan adanya nekrosis dan penyusutan tubulus ginjal pada pemeriksaan histopatologi tikus (Olayemi *et al.*, 2016).

Ekstrak daun kelor kering memiliki kandungan senyawa timbal dan cadmium yang memiliki efek toksik apabila terakumulasi dalam tubuh, senyawa ini dapat merusak ginjal, sistem kardiovaskular serta kanker (Karthivashan *et al.*, 2016). Daun katuk (*Sauropous androgynous*) memiliki kandungan papaverine yang merupakan senyawa alkaloid toksik, menurut (Bunawan *et al.*, 2015) pemberian papaverine pada hewan coba dapat meningkatkan kadar sitokin TGF- $\beta$  and eNOSP yang berperan dalam patogenesis terjadinya bronkiolus obliterans. Adanya kandungan zat toksik pada kedua tanaman ini mengakibatkan perlu dilakukannya penelitian toksisitas kombinasi kedua tanaman tersebut agar nantinya dapat dikonsumsi oleh masyarakat sebagai obat fitofarmaka jangka panjang pengganti tablet Fe. Uji toksisitas yang digunakan yaitu menggunakan uji toksisitas subkronis untuk melihat efek toksik pengaruh kombinasi daun katuk dan kelor secara berulang dengan jangka waktu tertentu, dalam penelitian ini diberikan selama 28 hari. Tujuan lainnya yaitu untuk melihat adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas setelah pemberian kombinasi

kedua tanaman tersebut (BPOM RI, 2014). Pada uji toksisitas subkronis pengamatan histopatologi dilihat dari kerusakan pada organ ginjal sebagai parameter toksisitas kombinasi daun katuk dan kelor. Hal ini dikarenakan organ ginjal merupakan organ penting pada proses detoksifikasi zat-zat toksik yang terdapat di dalam tubuh untuk kemudian dikeluarkan oleh tubuh melalui urine (Praptiwi *et al.*, 2015). Penilaian efek toksik kombinasi daun katuk dan kelor pada ginjal diamati dengan cara pengamatan histopatologi ginjal yang dilihat dari tingkat kerusakan yang terjadi pada sel-sel epitel tubulus kontortus proksimal ginjal berdasarkan nilai skoring pada masing-masing tingkat kerusakan selnya.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat efek ekstrak kombinasi daun kelor (*Sauropous androgynous*) dan daun katuk (*Moringa oleifera*) terhadap histopatologi ginjal pada uji subkronis?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek ekstrak kombinasi daun kelor (*Sauropous androgynous*) dan daun katuk (*Moringa oleifera*) terhadap histopatologi ginjal pada uji toksisitas subkronis.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui histopatologi ginjal pada tikus galur wistar yang diberi ekstrak kombinasi daun katuk 75 mg/ekor/hari dan kelor 20 mg/ekor/hari selama 28 hari.
- 1.3.2.2. Mengetahui histopatologi ginjal pada tikus galur wistar yang diberi ekstrak kombinasi daun katuk 150 mg/ekor/hari dan kelor 40 mg/ekor/hari selama 28 hari.
- 1.3.2.3. Mengetahui histopatologi ginjal pada tikus galur wistar yang diberi ekstrak kombinasi daun katuk 300 mg/ekor/hari dan kelor 80 mg/ekor/hari selama 28 hari.
- 1.3.2.4. Mengetahui histopatologi ginjal pada kelompok satelit tikus galur wistar yang diberi ekstrak kombinasi daun katuk 300 mg/ekor/hari dan kelor 80 mg/ekor/hari selama 28 hari.
- 1.3.2.5. Membedakan gambaran histopatologi ginjal tikus putih galur wistar pada semua kelompok.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Manfaat Teoritis

- 1.4.1.1. Sebagai sumber referensi untuk penelitian selanjutnya.
- 1.4.1.2. Menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan tentang toksisitas subkronis ekstrak kombinasi daun kelor (*Sauropous androgynous*) dan daun katuk (*Moringa oleifera*).

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat untuk efek ekstrak kombinasi daun kelor (*Sauropous androgynous*) dan daun katuk (*Moringa oleifera*) pada ginjal

