

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi beban kesehatan diseluruh dunia. Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya sel yang abnormal yang bisa berkembang tanpa terkendali dan memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan tubuh. Badan kesehatan dunia/ World Health Organization menyebutkan kanker sebagai salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Data dari *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) yang dirilis oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan bahwa jumlah penderita kanker diseluruh dunia mencapai 14 juta kasus dengan kematian sebesar 8,2 juta setiap tahunnya. Data hasil Riskesdas tahun 2013 dan tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi kanker di Indonesia dari 1,4 % menjadi 1,49 % (Kemenkes RI, 2019).

Banyak cara yang dilakukan dalam pengobatan kanker, dengan cara medis maupun tradisional. Cara medis dilakukan dengan operasi, kemoterapi, dan radiasi. Namun cara medis menimbulkan banyak efek samping, sehingga masyarakat mulai menggunakan obat tradisional sebagai alternatif kanker (Wijaya, 2012 dalam Hanifah, 2015).

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati berlimpah. Masyarakat Indonesia menggunakan bahan alam sebagai obat tradisional. Sejak dahulu masyarakat Indonesia sering menggunakan tanaman obat karena berkhasiat

dalam menanggulangi masalah kesehatan sehari-hari. Penggunaan bahan alam sebagai obat tidak berbahaya jika tidak dilakukan berlebihan. Sebagian besar pengolahan dalam penggunaan obat menggunakan metode tradisional maupun adat istiadat serta kebiasaan suatu masyarakat dan belum teruji secara ilmiah sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa kimia dan sifat toksisitasnya (Indra, 2018). Salah satu bahan alam yang di gunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tanaman kembang sepatu.

Tanaman kembang sepatu merupakan tanaman yang biasa digunakan sebagai tanaman hias di pagar, termasuk dalam family *Malvaceae* yang banyak ditemukan di Indonesia. Bagian kembang sepatu yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yaitu daun, bunga, akar, dll. Bunga dan daun kembang sepatu yaitu mengandung flavonoid. Daun mengandung saponin, polifenol, β sitosterol, stigmasterol, tarakseril asetat dan 3-siklopropan dan turunannya.

Bunganya mengandung antosianin, cyanidin diglucoside, flavonoid, vitamin, tiamin, riboflavin, niasin, dan asam askorbat, *quorsetin-3-diglucoside*, *3,7-diglucoside*, *cyanidin-3,5-diglucoside* dan *cyanidin-3,5-sophoroside-5-glukosida*, serta *kaempferol-3-xlosylglucoside* (Suarsana, 2014). Menurut buku tanaman obat karya Suarsana, dkk (2014) daun kembang sepatu berkhasiat sebagai obat demam pada anak-anak, obat batuk, obat sariawan, aktivitas antibakteri *pathogen*. Ekstrak bunga sepatu mempunyai aktivitas sebagai antikonvulsan dan hipotensi, epilepsi, kusta, radang selaput lendir hidung bronkial, dan diabetes.

Menurut penelitian Yustiti dan Rahmawati (2019) ekstrak etanol daun kembang sepatu menunjukkan efek analgetik pada mencit jantan yang diinduksi asam asetat.

Menurut penelitian lain, ekstrak etanol kembang sepatu dapat mempengaruhi motilitas sperma (Melyandari *et al.* 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Julia *et.al* (2019) bahwa ekstrak etanol bunga kembang sepatu menunjukkan adanya motilitas spermatozoa tikus jantan.

Banyaknya khasiat yang terdapat di dalam bunga dan daun kembang sepatu menyebabkan diperlukan uji praklinik. Salah satu uji praklinik yang biasa dan penting dilakukan adalah uji toksisitas akut. Uji toksisitas ini digunakan untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian dalam takaran tertentu. Salah satu metode uji toksisitas akut yaitu menggunakan metode BSLT (Kurniawan dan Ropiqa, 2021).

BSLT (*Brine shrimp lethality test*) merupakan metode yang biasa digunakan dalam pengujian toksisitas akut dikarenakan senyawa – senyawa yang mempunyai bioaktivitas tertentu bersifat toksik terhadap larva udang (Kristanti, 2008 dalam Kartikasari 2019). Prinsip dari metode BSLT ini yaitu berdasarkan tingkat mortalitas larva udang *Artemia salina L* terhadap ekstrak uji. Kemudian hasil yang diperoleh dari uji BSLT tersebut dihitung sebagai nilai LC_{50} ekstrak uji yaitu jumlah konsentrasi yang dapat menyebabkan kematian 50% larva udang setelah masa inkubasi 24 jam. Ekstrak dikatakan toksik apabila nilai $LC_{50} < 1000$ ppm. Metode ini sering digunakan karena relatif murah, cepat dan hasilnya dapat dipercaya (Meyer, dkk 1982 dalam Pandjaitan, 2011). Jika hasil pengujian menunjukkan ekstrak tumbuhan bersifat toksik maka dapat dikembangkan penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa sitotoksik tumbuhan sebagai obat alternatif antikanker. Akan tetapi jika hasil pengujian tidak menunjukkan

ekstrak bersifat tidak toksik maka dapat dikembangkan ke penelitian lebih lanjut mengenai khasiat lain dari ekstrak tanaman tersebut (Andhika, 2018). Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas akut pada bunga dan daun kembang sepatu menggunakan *Artemia salina L.*

Artemia salina L adalah organisme sejenis udang – udangan yang berukuran kecil dan dikenal dengan nama *brine shrimp*. *Artemia salina L* merupakan salah satu penyusun ekosistem laut yang sangat penting digunakan untuk perputaran energi dalam rantai makanan. *Artemia* juga dapat digunakan untuk pengujian laboratorium untuk mendeteksi toksisitas suatu senyawa dari ekstrak tumbuhan (Kanwar, 2007 dalam Sepadan, 2014).

Penggunaan *Artemia salina* dalam pengujian dikarenakan spesies ini memiliki kesamaan dengan mamalia, yaitu tipe DNA-*dependent RNA polimerase* yang dimiliki oleh *Artemia salina* sama dengan mamalia. Dimana fungsi dari DNA-*dependent RNA polimerase* untuk pembentukan protein dan protein merupakan komponen utama sel. Jadi, ketika DNA-*dependent RNA polimerase* ini dihambat maka tidak akan terjadi pembukaan pilinan DNA menjadi RNA, lalu tidak terjadi penerjemahan kodon yang ada di RNA tersebut sehingga tidak dapat terbentuk protein baru. Akibat dari penghentian pembentukan protein ini sehingga menyebabkan gangguan metabolisme dan akhirnya menyebabkan kematian sel (Pandjaitan, 2011).

Penelitian dengan *Artemia salina* sebagai indikator adanya senyawa antikanker telah digunakan di Lafayette, Indiana, Amerika Serikat oleh Pusat Kanker Purdue, Universitas Purdue Amerika Serikat. Terdapat hubungan yang signifikan dari

sampel yang bersifat toksik terhadap larva *Artemia salina*, selain itu larva *Artemia salina* juga memiliki aktifitas sitotoksik (Vitalia dkk,2016). *National Cancer Institute United State of America* (NCI USA) telah menemukan hubungan yang signifikan antara pengujian toksisitas terhadap larva *Artemia salina* dengan penghambatan sel tumor manusia secara invitro (Aras, 2013 dalam Febrilia 2019). Penelitian yang telah dilakukan oleh Meyer (1982) dalam Cahyani (2007) menyebutkan bahwa artemia dinilai cukup akurat mewakili model sel kanker. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa suatu ekstrak berpotensi toksik pada artemia dan bersifat sitotoksik. Menurut Oratmangun, 2014 dalam Dentino 2017 bahwa larva *Artemia salina* sangat mirip dengan sel kanker yang menunjukkan bahwa struktur subunit RNA *polymerase* II pada *Artemia salina* salah satunya mirip dengan RNA *polymerase* II sel HeLa. Sel HeLa adalah salah satu sel kanker turunan dari sel epitel leher rahim manusia. Perbedaan yang utama antara enzim yang terdapat pada artemia dengan sel HeLa hanya terletak pada ukuran dan jumlah subunit kecil, namun pada strukturnya sangat mirip. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rajabi, *et.al* (2015) terkait uji toksisitas pada kematian larva artemia salina dengan uji sitotoksitas MTT dalam sel L2929 menunjukkan hasil tidak ada perbedaan signifikan antara 2 metode ini.

1.2 Rumusan Masalah

“Bagaimanakah toksisitas akut ekstrak bunga dan daun kembang sepatu terhadap larva *Artemia salina* L dengan perhitungan LC_{50} ?”

1.3 Batasan Masalah

1. Penelitian ini menggunakan bunga dan daun kembang sepatu.

2. Hewan uji yang digunakan adalah larva *Artemia salina L* yang berumur 48 jam.
3. Penelitian uji toksisitas akut ini menggunakan metode BSLT.
4. Pengukuran LC₅₀ menggunakan metode probit.
5. Skrining fitokimia pada penelitian ini yaitu Flavonoid, Tanin, Alkaloid, dan Saponin.

1.4 Tujuan

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui toksisitas akut dari ekstrak bunga dan daun kembang sepatu terhadap larva *Artemia salina L* menggunakan metode BSLT.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui toksisitas akut ekstrak daun kembang sepatu terhadap larva *Artemia salina L* menggunakan metode BSLT.
2. Mengetahui toksisitas akut ekstrak bunga kembang sepatu terhadap larva *Artemia salina L* menggunakan metode BSLT.
3. Menganalisa toksisitas akut ekstrak bunga kembang sepatu dengan menghitung nilai LC₅₀ menggunakan analisis probit.
4. Menganalisa toksisitas akut ekstrak daun kembang sepatu dengan menghitung nilai LC₅₀ menggunakan analisis probit.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas ekstrak bunga dan daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa sinensis*) terhadap larva

Artemia salina L sehingga dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat praktis

1. Bagi Peneliti

Memperoleh pengalaman dalam bidang penelitian toksikologi klinik dan menambah wawasan terkait toksisitas akut daun dan bunga kembang sepatu.

2. Bagi institusi

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi terkait toksisitas akut dari bunga dan daun kembang sepatu dalam bidang toksikologi klinik.

3. Bagi peneliti selanjutnya

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi ilmiah untuk peneliti selanjutnya terhadap toksisitas akut bahan alam.