

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Katekin adalah senyawa metabolit yang secara alami dihasilkan oleh tumbuhan dan termasuk dalam golongan flavonoid. Isolat katekin dapat diperoleh dari teh hijau dan tanaman gambir. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus dan antitumor. Katekin pada gambir merupakan senyawa yang sangat kompleks, tersusun atas senyawa katekin (C), epikatekin (EC), epikatekin galat (ECG), epigalokatekin (EGC), epigalokatekin galat (EGCG), dan galokatekin (GC) (Balittri,2013).

Katekin berasal dari beberapa tanaman salah satunya yaitu dari gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) senyawa katekin yang terkandung pada gambir berkisar 7-30%. Isolat katekin merupakan senyawa aktif yang berasal dari tanaman Gambir. Isolat katekin tersebut didapatkan dari bahan olahan tanaman gambir. gambir selanjutnya akan di ekstraksi dan diambil zat aktifnya yaitu isolat katekin (Nakagawa, 2005).

Beberapa tahun belakangan ini banyak dilakukan pengujian tentang toksisitas baik pada pangan maupun pada senyawa yang akan dijadikan obat. Perlu dilakukannya uji toksisitas yaitu untuk melihat efek toksik dari suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Menurut Material Safety Data Sheet yang dikeluarkan oleh Wako Chemicals, diketahui LD<sub>50</sub> toksisitas akut oral dari katekin yaitu 3890 mg/kg untuk tikus dan 10000 mg/kg untuk mencit. Sedangkan pada pengujian dengan metode konvensional nilai LD<sub>50</sub> dari isolat katekin gambir yaitu 8000 mg/kg.

Dengan data toksisitas dari katekin diatas perlu dilakukannya pengujian toksisitas kembali, ini karena sumber katekin dapat diperoleh dari berbagai jenis tanaman, serta pengaruh bahan uji dengan spesifikasi yang berbeda dapat mempengaruhi efek toksik. Serta pemakaian metode yang berbeda juga dapat mempengaruhi nilai LD<sub>50</sub>.

Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan

secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam (BPOM,2014). Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM,2014).

Nilai LD<sub>50</sub> ditentukan dengan program AOT425StatPgm. AOT425StatPgm (*Acute Oral Toxicity (Guideline 425) Statistical Program*) adalah perangkat lunak untuk menghitung nilai LD<sub>50</sub>. Tujuan dari prosedur ini adalah untuk menguji toksisitas jangka pendek dari suatu senyawa kimia yang diberikan pada hewan pengerat. Informasi yang dimasukkan ke dalam aplikasi AOT425StatPgm adalah dosis dan respon hewan uji (mati/hidup).

Prosedur perhitungan LD<sub>50</sub> dengan AOT425StatPgm berlangsung secara bertahap. Pengguna aplikasi AOT425StatPgm dapat memasukkan hasil uji untuk satu uji, menyimpan data, dan memasukkan data kembali untuk hewan uji kedua pada hari yang berbeda. Ketika seluruh uji selesai, program AOT425StatPgm menggunakan hasil tersebut untuk menghitung LD<sub>50</sub> (Widya, 2012).

Kelebihan dari program AOT425StatPgm adalah dapat menghitung dosis rekomendasi untuk hewan berikutnya, kapan waktu untuk menghentikan pemberian dosis hewan, dan estimasi statistik LD<sub>50</sub>. Dari pernyataan di atas perlu dilakukan uji toksisitas akut oral dari senyawa katekin tersebut untuk mengetahui keamanannya serta efek dari senyawa katekin terhadap beberapa organ penting dalam tubuh hewan coba (Westat, 2001).

## 1.2 Identifikasi Masalah

Dari latar belakang tersebut dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Apakah isolat katekin gambir memiliki efek toksik pada hewan uji?

---

<sup>1</sup>Westat. "Acute Oral Toxicity Software Program AOT45StatPgm, AOT45StatPgm Program User's manual and Simulation Results for the AOT45StatPgm Program", tersedia di: [http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/updocs/udprpt/udp\\_ciprop.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/updocs/udprpt/udp_ciprop.htm) (8 Desember 2018).

2. Berapa nilai LD<sub>50</sub> dari senyawa katekin pada hewan uji dengan menggunakan metode standar OECD 425 *Up and Down Procedure*?
3. Bagaimana efek toksik yang ditimbulkan terhadap hewan uji dengan uji histopatologi yang meliputi organ lambung, hati, dan ginjal?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub> serta melihat organ dalam tubuh seperti hati, lambung, dan ginjal yang terkena efek toksik dari senyawa katekin gambir yang di berikan per oral pada hewan uji.

### **1.4 Kegunaan Penelitian**

Kegunaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai toksisitas akut isolat katekin gambir pada hewan uji dan memperkirakan penggunaan dosis yang tepat pada manusia.

### **1.5 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2019 sampai bulan Juni 2019 di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Jl. Soekarno Hatta No. 354 (Parakan Resik), Bandung, Jawa Barat.