

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kurkumin (1,7-bis (4' hidroksi-3 metoksifenil)-1,6 heptadien, 3,5-dion) dikenal sebagai hasil isolasi bahan alam yang mempunyai aktivitas biologis diantaranya sebagai antioksidan, antivirus, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker. Kurkumin diperoleh dari hasil isolasi rimpang dari tanaman genus *Curcuma sp.* Kurkumin (*diferuloylmethane* (C₂₁H₂₀O₆)) merupakan komponen berwarna kristal kuning jingga. Senyawa turunan kurkumin disebut kurkuminoid, tersusun atas 3 macam senyawa yaitu kurkumin 77%, demetoksikurkumin 17%, dan bisdemetoksikurkumin 6% (Anand, 2007).

Kurkumin larut dalam etanol, asam asetat, kloroform tetapi tidak larut dalam air (Winarsih, 2012). Kelarutan kurkumin dalam air yang rendah dapat menyebabkan kelarutan dan absorpsi pada saluran cerna menjadi rendah. Selain itu, kurkumin juga kurang stabil dalam keadaan basa, dan mengalami metabolisme yang cepat dalam usus dan hati sehingga konsentrasi terapeutik tidak tercapai, akibat dari rendahnya bioavailabilitas kurkumin (Zoran, *et al.*, 2014).

Untuk meningkatkan bioavailabilitas dan juga efek farmakologinya maka salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah membuat kurkumin larut air dengan cara reaksi penggaraman atau disebut dengan *soluble* kurkumin. Dengan meningkatnya bioavailabilitas maka dapat meningkatkan absorpsi pada saluran cerna sehingga efek terapeutiknya seperti meningkatkan fungsi hati, fungsi ginjal dan memperbaiki profil lipid (Gandi, *et al.*, 2011).

Menurut *Material Safety Data Sheet* yang dikeluarkan oleh Wako Chemicals, diketahui LD₅₀ toksisitas akut oral dari kurkumin pada mencit yaitu >2,000 mg/kg termasuk kriteria toksik ringan. Uji toksisitas akut oral pada isolat *soluble* kurkumin perlu dilakukan karena tingkat kelarutannya tinggi memungkinkan berpengaruh pada nilai LD₅₀ dan kriteria penggolongan sediaan uji toksisitasnya dibandingkan dengan kurkumin yang tidak larut air.

Pada awalnya toksisitas akut diuji menggunakan metode konvensional, namun metode ini mempunyai kelemahan yaitu hewan uji yang dibutuhkan dalam

menentukan parameter akhir cukup banyak, dimana bertentangan dengan *animal welfare*. Oleh karena itu pada tahun 1984 telah dibuat metode alternatif dimana hewan yang digunakan jumlahnya lebih sedikit yaitu metode *Up and Down Procedure*, *Fixed Dose Method* dan *Toxic Class Method* (BPOM, 2014). Metode yang digunakan pada penelitian isolat *soluble* kurkumin untuk uji toksisitas oral akut adalah menggunakan metode OECD 425 *Up and Down Procedure* tujuan dari metode ini adalah untuk meminimalkan hewan percobaan dalam memperkirakan toksisitas oral akut LD₅₀ dan lebih manusiawi dibandingkan dengan metode konvensional. Nilai LD₅₀ ditentukan dengan program AOT425StatPgm (*Acute Oral Toxicity (Guideline 425) Statistical Program*) adalah perangkat lunak untuk menghitung nilai LD₅₀. 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) (OECD, 2008).

Berdasarkan latar belakang di atas perlu dilakukan uji toksisitas akut oral dari isolat *soluble* kurkumin untuk mengetahui keamanannya serta efek dari isolat *soluble* kurkumin terhadap beberapa organ dalam tubuh hewan coba.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Berapa nilai LD₅₀ dari isolat *soluble* kurkumin yang diberikan per oral pada mencit betina *swiss webster* menggunakan metode standar OECD 425 *Up and Down Procedure*?
2. Berdasarkan nilai LD₅₀ apakah kategori toksisitas yang disebabkan oleh isolat *soluble* kurkumin pada mencit betina *Swiss webster*?
3. Apakah isolat *soluble* kurkumin dapat menimbulkan efek toksik pada hewan uji melalui uji histopatologi pada organ lambung, hati, dan ginjal?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui nilai LD₅₀ dan golongan kategori toksisitas dari isolat *soluble* kurkumin, serta melihat gambaran histopatologi lambung, hati dan ginjal yang di berikan per oral pada mencit betina *Swiss webster*.

1.4 Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai keamanan dari isolat *soluble* kurkumin sebelum digunakan pada manusia.

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April 2019 sampai Juli 2019 di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Bahan Alam Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Jl. Soekarno Hatta No. 354 (Parakan Resik), Bandung, Jawa Barat.