

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bahaya akibat pemaparan suatu zat pada manusia dapat diketahui dengan mempelajari efek kumulatif dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia, efek karsinogenik, teratogenik, mutagenik, dan lain-lain. Pada umumnya informasi tersebut dapat diperoleh dari percobaan menggunakan hewan uji sebagai model yang dirancang pada serangkaian uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut oral, toksisitas subkronis oral, toksisitas kronis oral. (Ditjen, POM., 2014).

Uji toksisitas merupakan Suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat terhadap sistem biologi untuk memperoleh keterkaitan antara dosis dan respon yang timbul dari suatu sediaan uji. Dari data uji toksisitas ini dapat diperoleh informasi mengenai derajat bahaya dari sediaan uji bila sediaan tersebut dikonsumsi oleh manusia, sehingga dapat diketahui dosis keamanannya bagi manusia. Uji toksisitas dengan menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya relevansi reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas ini dapat digunakan secara mutlak sebagai pedoman keamanan penggunaan suatu sediaan uji pada manusia. Uji toksisitas setiap bahan dari tanaman berbeda tergantung dari jenis tanaman dan jumlah banyak tanaman yang akan diuji (Ditjen, POM., 2014).

Uji toksisitas akut oral merupakan suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang timbul secara singkat setelah hewan coba dilakukan pemberian sediaan uji secara oral dalam dosis tunggal atau dosis berulang selama 24 jam, tujuan dari uji toksisitas akut oral ini

adalah untuk mengetahui toksisitas intrinsik suatu sediaan uji, menentukan organ sasaran, memperoleh informasi mengenai bahaya setelah pemaparan zat secara akut, memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan, dan bisa digunakan untuk uji toksisitas selanjutnya (OECD, 2018).

Dalam penentuan LD₅₀ dapat dianalisis menggunakan dua cara yakni secara kuantitatif dan kualitatif. Pada penentuan LD₅₀ secara kuantitatif digunakan data hubungan antara tingkatan dosis dan respon kematian dari hewan coba dalam bentuk persen, metode metode yang sering digunakan adalah metode Garis, metode Probit dan metode Weil. Sedangkan secara kualitatif dapat ditentukan dengan gambaran klinis dari hewan uji meliputi berat badan dan perilaku dari hewan uji tersebut (Harmita, 2008).

Suatu sediaan herbal yang berasal dari tanaman dapat menjadi sumber obat-obatan di kalangan masyarakat, namun bahan alam dapat mengandung senyawa bioaktif dan metabolit sekunder yang dapat bersifat toksik. Pada proses pembuatan sediaan herbal yang berasal dari tanaman diperlukan uji preklinik diantaranya uji toksisitas dan uji aktivitas. Kedua uji ini harus dapat dipenuhi untuk menunjang aspek keamanan dari sediaan, oleh karena itu penting sekali untuk dilakukan kedua uji tersebut (Sasikala and Kannikaparameswari, 2019). Uji toksisitas dilakukan sebagai pedoman mengenai keamanan obat yang berasal dari tanaman, oleh karena itu harus dilakukan evaluasi keamanan dan toksisitas sebelum dipasarkannya produk obat yang berasal dari tanaman (Subramanian *et al.*, 2018).

Salah satu bahan alam yang dinilai memiliki khasiat tinggi dan efektif adalah guar gum. Guar gum mengandung karbohidrat jenis disakarida dengan berat molekul tinggi sekitar 535.15 g/mol (NCBI PubChem Database, 2020). Guar gum berasal dari endosperm tanaman *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub. atau sering disebut *cluster bean*,

merupakan golongan tanaman famili Fabaceae yang banyak tumbuh di daerah India dan Amerika Serikat (Saeed *et al.*, 2012).

Karakteristik fisik dari guar gum adalah serbuk kekuningan yang mudah larut air membentuk hidrokoloid. Kandungan terbanyak dari guar gum adalah guaran dan galaktomanan, galaktomanan tersusun dari D-galaktosa dan D-manosa yang memiliki ikatan antara β -1, 4- manosa dengan α -1, 6- galaktosa. Perbandingan jumlah D-galaktosa dan D-manosa pada galaktomanan adalah 1(34,5%) : 1,75(63,4%) (Mahmoud, 2013 dan Tripathy and Das, 2013). Kandungan lain dari guar gum antara lain : crude fiber 2,5% , kadar air 10-15%, kadar abu 0,5-0,8% dan protein 5-6%, dan senyawa penghambat absorpsi nutrisi seperti trypsin inhibitor, hemaglutinin, saponin dan polifenol (Pathak, 2015). Senyawa penghambat absorpsi nutrisi telah dilaporkan berbahaya pada hati, ginjal dan usus pada penelitian menggunakan tikus dan mencit (Diwan *et al.*, 2000). Guar gum juga mengandung beberapa senyawa toksik diantaranya, globulin dan fluoroasetat (Vartiainen and Gynther, 1983). Senyawa keton dan asam urat tidak terdeteksi dalam guar gum (Mahmoud,2013).

Permasalahan yang sering muncul pada pemakaian guar gum adalah dapat menyebabkan reaksi sensitivitas berupa alergi, tidak dicerna baik dalam tubuh dan tidak diabsorpsi secara utuh. Penyelesaian masalah tersebut sebagian besar sudah dapat dilakukan karena guar gum dapat difermentasi dengan baik oleh bakteri enterik usus dalam tubuh dan pemakaiannya dapat ditolerir oleh sebagian besar orang dewasa sebagai makanan tambahan. Namun, untuk menjamin bahwa serbuk guar gum dapat dikonsumsi sebagai alternatif herbal dan dikomersiilkan maka serbuk harus memenuhi uji aktivitas dan uji toksisitas (Mortensen *et al.*,2017).

Pada review literatur ini akan dilakukan studi tentang uji toksisitas akut oral dari serbuk guar gum terstandarisasi galaktomanan terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) sehingga dosis maksimal yang dapat menimbulkan gejala toksisitas akut dapat ditentukan.

1.2. Rumusan Masalah

- a. Apakah guar gum mempunyai toksikisitas akut secara oral terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) ?
- b. Berapa nilai LD₅₀ guar gum terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) ?

1.3. Tujuan Penelitian

- a. Mengkaji berbagai studi toksisitas akut oral dari guar gum terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) dari berbagai jurnal secara *literature review*.
- b. Mengkaji berbagai nilai LD₅₀ guar gum terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*) dari berbagai jurnal secara *literature review*.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Dapat mengetahui tentang studi toksisitas akut oral dan nilai LD₅₀ dari serbuk guar gum terhadap hewan coba tikus (*Rattus novergicus*)
- b. Hasil dari penelitian diharapkan dapat mengetahui dosis tertinggi dari serbuk guar gum yang dapat menyebabkan suatu gejala toksisitas akut oral.