

Bab II. Tinjauan Pustaka

II.1 Toksisitas

Toksisitas adalah suatu keadaan yang menandai adanya efek toksik atau racun yang terdapat pada suatu bahan sebagai sediaan dosis tunggal atau campuran (Hodgson, 2010). Untuk mengetahui tingkat toksisitas suatu bahan, dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Dengan uji ini dapat diketahui pengaruh efek samping atau efek racun dari suatu bahan atau senyawa kimia, terhadap organisme yang diuji. Antara lain: Hambatan pada pertumbuhan, tingkat kematian, perubahan perilaku, abnormalitas fungsi organ tubuh, dan gangguan fisiologis lainnya. Definisi yang lebih sederhana adalah perubahan merugikan dari suatu normalitas yang mungkin bersifat ireversibel (Woolley, 2008).

II.2 Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014). Uji toksisitas terdiri dari 2 jenis, yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu obat pada hewan uji, melalui uji toksisitas akut, subkronis dan kronis. Uji toksisitas khusus dirancang untuk mengevaluasi dengan terperinci tipe toksisitasnya secara

husus, seperti uji teratogenik, uji mutagenik, dan uji karsinogenik (Lu, 2009).

II.2.1 Uji Toksisitas Akut Oral

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. 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. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diautopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ (BPOM, 2014). Data kuantitatif yang diperoleh dari uji toksisitas akut ini adalah LD₅₀, sedangkan data kualitatifnya berupa penampakan klinis dan morfologis efek toksik senyawa uji (Donatus, 2001).

Hasil toksisitas akut dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya dari GHS (*Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures*) yang tercantum dalam *Thirteenth Addendum to The OECD Guidelines for The Testing of Chemicals* (2001) (BPOM, 2014). Tertera pada Tabel II.1.

Tabel II. 1 Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD

Dosis (mg/kg BB)	Kematian	Kategori
5	≥ 2 dari 5 ekor mati	1
5	≥ 1 ekor menunjukkan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	2
50	≥ 2 dari 5 ekor mati	
50	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	3
300	≥ 2 dari 5 ekor mati	
300	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau < 1 mati	4
2000	≥ 2 dari 5 ekor mati	
2000	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau tidak ada kematian	5
	Tidak ada gejala toksisitas	5/ <i>unclassified</i>

[Sumber: BPOM, 2014]

II.2.2 LD₅₀

Lethal dose 50 atau LD₅₀ adalah dosis yang dapat menyebabkan kematian hewan uji sebanyak 50% populasi uji (Hodgson, 2010). Uji LD₅₀ merupakan suatu uji sederhana dari tingkatan toksisitas suatu bahan/senyawa terhadap hewan uji yang diteliti (Lu, 2009). Berdasarkan penentuan nilai LD₅₀ oral, telah diklasifikasikan tingkat toksisitas seperti tertera pada Tabel II.2.

Tabel II. 2 Klasifikasi tingkat toksisitas zat berdasarkan nilai LD₅₀

Tingkat Toksisitas	Kriteria Toksik	LD₅₀ Oral (mg/kg bb)
1	Sangat toksik	< 1
2	Toksik	1 - < 50
3	Toksik sedang	50 - < 500
4	Toksik ringan	500 - < 5000
5	Praktis tidak toksik	5000 - < 15000
6	Relatif tidak membahayakan	> 15000

[Sumber: Hodge dan Sterner, 1995]

II.3 Metode Uji Toksisitas Akut Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)

Beberapa metode uji toksisitas akut oral telah dipublikasikan oleh OECD. Masing-masing metode ini memiliki kelebihan dan kekurangan (Sitzel, dkk., 1999).

Pedoman uji toksisitas akut oral yang pertama kali dikeluarkan oleh OECD adalah metode standar nomor 401 (*Acute Oral Toxicity*). Kelemahan dari metode ini adalah menggunakan banyak hewan uji, sehingga metode ini sudah dihapus oleh OECD pada bulan Desember 2002 dan tidak digunakan lagi (Schelde, dkk., 2005).

Untuk mengganti metode 401 yang sudah dihapus, OECD mempublikasikan beberapa metode standar baru yaitu metode *Up and Down Procedure*, *Fixed Dose Method* (420) dan *Toxic Class Method* (423).

II.3.1 Metode Standar OECD 420 Fixed Dose Method

Metode standar 420 pertama kali diusulkan oleh *British Toxicology Society* pada tahun 1984 sebagai alternatif untuk menggantikan metode OECD 401 (Barile, 2008).

Prinsip uji toksisitas akut oral OECD 420 adalah mengelompokan hewan uji dengan jenis kelamin yang sama kedalam beberapa kelompok dosis yang telah ditetapkan yaitu 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg (dosis dapat ditambah hingga 5000 mg/kg) dengan 5 hewan uji tiap kelompok (OECD, 2001). Sebelum dilakukan uji utama, dilakukan uji pendahuluan terlebih dahulu untuk menentukan dosis awal menggunakan satu hewan uji pada tiap dosis. Hewan uji yang digunakan adalah tikus dan mencit dengan jenis kelamin betina. Beberapa penelitian menyatakan bahwa betina lebih sensitif dalam pengujian, sehingga hewan uji jantan tidak diikutsertakan (OECD, 2001).

Pada metode ini, digunakan hewan uji dan menimbulkan rasa sakit pada hewan uji yang lebih sedikit dibanding metode uji LD₅₀ OECD 401 (Barile, 2008).

II.4 Hati

Organ hati merupakan organ tubuh terbesar yaitu sekitar 2% dari berat tubuh manusia dewasa. Organ hati terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Secara keseluruhan bentuk hati setiap spesies tidak identik. Pada tikus dan mencit, hati terbagi atas beberapa lobus, sedangkan pada hati manusia hati hanya terbagi dalam dua lobus saja (Lu, 2009).

Unsur utama struktur hati adalah sel-sel hati atau hepatosit yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Hati mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase saat selnya mengalami gangguan. Transaminase merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati (Husadha, 1996). Enzim-enzim tersebut adalah SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)/ ALT (*Alanine Aminotransferase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*)/ AST (*Aspartat Aminotransaminase*).

Aktivitas enzim SGOT dan SGPT serum meningkat pada hampir semua penyakit. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher, 2002). Ketika sel hati mengalami kerusakan, enzim tersebut berada dalam darah, sehingga dapat diukur peningkatan aktivitasnya. Hal ini disebabkan karena kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hati. Apabila kerusakan yang timbul oleh radang hati hanya kecil, aktivitas SGPT lebih dini dan lebih cepat meningkat dibandingkan kadar SGOT (Widmann, 1995).

Enzim SGPT adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), jadi lebih spesifik untuk penyakit hati dibandingkan dengan enzim lain. Enzim SGPT sering dijumpai dalam hati, sedangkan dalam jantung dan otot-otot skelet kurang jika dibandingkan dengan SGOT. Aktivitasnya dalam serum meningkat terutama pada kerusakan hati dibandingkan dengan SGOT. Enzim SGPT berfungsi untuk

mengkatalisis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Produk dari reaksi transaminase adalah reversibel, yaitu piruvat dan glutamat (Giboney, 2005). Peningkatan aktivitas SGPT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif ke arah kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada aktivitas SGPT dalam serum (Widmann, 1995).

II.5 Ginjal

Fungsi utama ginjal adalah untuk mengeskresikan air dan produk-produk sisa metabolisme tubuh (urea, asam urat dan kreatinin). Glomerulus ginjal menyaring antara 10% sampai 30% dari plasma, ketika darah mengalir melalui arteri ginjal kemudian mengalir sampai tubula sebagai filtrat, maka hasil ikutan metabolisme yang tidak dikehendaki seperti urea dan kreatinin tetap bertahan dalam tubula. Ginjal juga mengatur keseimbangan komposisi cairan tubuh dan elektrolit serta asam basa dengan reabsorpsi selektif air, elektrolit, dan non-elektrolit (Sherwood, 2001).

II.5.1 Kreatinin

Kreatinin adalah protein yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan hampir konstan dan diekskresi dalam urin dalam kecepatan yang sama, kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relative konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Corwin J.E, 2001).

Sebagai petunjuk, peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Soeparman, 2001).

II.6 Uraian Tanaman

II.6.1 Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman buah okra berdasarkan Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya - LIPI adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Sub Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: <i>Abelmoschus</i>
Spesies	: <i>Abelmoschus esculentus</i> (L.) Moench.



Gambar II. 1 Tanaman Okra (Sari, 2018)

II.6.2 Nama Daerah

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench.) banyak terdapat diberbagai daerah di Indonesia dan mempunyai nama-nama daerah antara lain, di Bima disebut Rabamea, di Jawa disebut Kopi jawa, di Maluku disebut Obitara magare-garehe, di Sulawesi tenggara disebut Hoinu, dan di Sulawesi disebut Kopi arab (Mulyati, dkk., 2008).

Buah okra juga dikenal di negara lain misalnya Inggris dengan sebutan Lady's finger, di Amerika disebut Gumbo, di Spanyol disebut Guinogombo, di Portugis disebut Guibeirol, di India disebut Bhindiin (Ndunguru, dkk., 2004). Istilah Okra sendiri digunakan dalam bahasa Inggris mulai abad ke-18 (Arapitsas, 2008).

II.6.3 Morfologi Okra

Tanaman okra termasuk keluarga Malvaceae (kapas-kapasan). Tanaman ini memiliki batang berwarna hijau kemerahan dengan tinggi batang tanaman subur mencapai 1,5-2 m. Daun okra berbentuk lima jari, tulang daun berbentuk menyirip dan tangkai daun sepanjang 10-25 cm. Bunga okra berbentuk terompet berwarna kekuningan dan merah tua pada bawahnya. Okra termasuk tanaman hemaprodit, yaitu pada setiap bunga terdapat putik dan benang sari. Buah okra berbentuk silindris panjang seperti kapsul, berujung runcing, berparuh dan bergerigi dengan panjang 5-35 cm, berdiameter 1-5 cm, ada yang berongga, setengah berongga atau tidak berongga. Buah berwarna hijau, ungu-kehitaman atau berwarna ungu ketika muda, dan kecoklatan pada saat matang. Biji memundak, berdiameter 3-6 mm dan berwarna kehitaman (Rukmana, 2016).

II.6.4 Etiologi dan Penyebaran

Okra berasal dari Etiopia, disebarkan ke Afrika Utara, Mediteranian Arab dan India pada abad ke-12 SM (Nzikou, dkk., 2006).

Tanaman okra tumbuh secara komersil di banyak negara seperti India, Jepang, Turki, Iran, Afrika Barat, Yugoslavia, Bangladesh, Afganistan, Pakistan, Myanmar, Malaysia, Thailand, Brazil, Etiopia, dan bagian selatan United States (Qhureshi, 2007).

II.6.5 Penggunaan di Masyarakat

Okra berperan penting dalam menyediakan karbohidrat, protein, lemak, mineral, dan vitamin. Pentingnya gizi yang terkandung dalam buah okra menjadikan tanaman tersebut banyak diproduksi secara komersil (Abd El-Kader, dkk., 2010).

Okra merupakan hasil panen yang serbaguna karena penggunaan yang bermacam-macam dari daun segar, pucuk, bunga, buah, tangkai dan bijinya (Mihretu, dkk., 2014). Buah okra sering dikonsumsi sebagai sayuran dan dapat digunakan sebagai salad, sup, dan rebusan (Ndunguru, dkk., 2004).

II.6.6 Kandungan Kimia

Okra mengandung karbohidrat dan vitamin. Komposisi 100 g buah okra mengandung air 90,19 g, energi 33 kcal, protein 2 g, karbohidrat 7,45 g, lemak 0,19 g, serat 3,2 g, Gula 1,48 gram, Vitamin A 36 µg, Vitamin B1 0,2 mg, Vitamin B2 0,06 mg, Vitamin B3 1 mg, Vitamin C 23 mg, Vitamin E 0,27 mg, Vitamin K 31,3 mg, Kalsium 82 mg, besi 0,62 mg, magnesium 57 mg, potasium 299 mg, zink 0,58 mg (Kumar, dkk., 2013).

II.6.7 Karakterisasi dan Penapisan Fitokimia

Berdasarkan penelitian karakterisasi dan penapisan fitokimia ekstrak air buah okra yang telah dipekatkan menggunakan alat *Freeze Dryer*, yang dilakukan oleh Sari (2018), memiliki kadar air sebesar 9,69%, kadar abu total sebesar 14%, kadar sari larut air sebesar 72% dan kadar sari larut etanol sebesar 39%.

Adapun hasil yang diperoleh dari penapisan fitokimia, kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak air buah okra adalah flavonoid dan steroid/triterpenoid.

II.6.8 Tinjauan Farmakologi

Telah diuji aktivitas antidiabetes ekstrak buah okra pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan dan menggunakan glibenklamid sebagai pembanding oleh Sari (2018). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air buah okra memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan dosis efektif 50 mg/kg BB.

Okra mengandung serat tinggi, yang membantu menstabilkan gula darah dengan mengatur laju gula diserap dari saluran usus. Karena serat beserta nutrisi lainnya, okra bermanfaat untuk meminimalkan kadar gula darah di dalam tubuh pada penderita diabetes. Serat ini juga membantu menunjang tingkat kadar gula darah hanya dengan memperlambat asimilasi gula melalui usus (Ngoc dkk., 2008).

Buah okra juga memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Pada penelitian yang dilakukan oleh Dulce (2018), ekstrak air buah okra dapat menurunkan profil lipid pada tikus yang diinduksi emulsi lemak dan menggunakan simvastatin sebagai pembanding, dengan dosis efektif 200 mg/kg bb.