

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Monografi Tanaman Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi dari sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Famili : *Malvaceae*
Marga : *Sida*
Nama Latin : *Sida rhombifolia* Linn

Nama daerah : Sulawesi dan Sumatera: Sidaguri, saliguri. Jawa: sadagori, otokotok.
Maluku: hutu gamo, bitumu. Nusa Tenggara: kahindu. (Natsir *et al.*, 2016)



Gambar 1. Tanaman sidaguri (Dokumentasi Pribadi)

2.1.2 Morfologi

Tumbuhan sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) adalah tanaman berkeping dua yang hidup secara alami di hutan, lapangan berumput, serta area dengan paparan sinar matahari cukup atau sebagian terlindung. Tanaman ini tersebar luas di daerah tropis di seluruh dunia, dari dataran rendah hingga ketinggian 1.450 meter di atas permukaan laut. Sidaguri adalah tumbuhan semak yang tumbuh secara tegak, dengan tinggi mencapai 80-100 cm dari akar hingga ujungnya. Batangnya berwarna coklat dan memiliki tekstur yang halus. Daunnya tunggal, bertemu secara berhadapan atau berseling, berwarna hijau tua dengan pinggiran bergerigi, panjang sekitar 4-10 cm dan lebar 3-4 cm. Bunganya berwarna putih kuning, saat masih kuncup berwarna hijau, berbentuk bulat hingga persegi dengan ukuran sekitar 5-7 mm. Bunga biasanya muncul di batang atau di lipatan daun. Akarnya termasuk akar tunggang dengan banyak rambut halus. Meskipun sidaguri masih tumbuh liar dan belum ada upaya budidayanya, penyebarannya terjadi alami melalui biji yang tumbuh di sekitar tanaman induknya atau tersebar oleh angin ke tempat lain. Perbanyakan dengan cara setek jarang dilakukan karena dianggap sulit (Natsir *et al.*, 2016).

2.1.3 Efek farmakologi

Sidaguri memiliki sifat farmakologi yang bermanfaat sebagai pengobatan, termasuk sebagai antiradang, antiinflamasi, diuretik, dan analgesik. Selain itu, sidaguri juga memiliki aktivitas antimikroba, antibakteri, antioksidan, dan antijamur (Dhandy & Indriasari, 2014). Flavonoid yang terkandung dari ekstrak daun sidaguri memiliki efek sebagai penghambat xantin oksidase, sehingga dapat mengurangi produksi asam urat yang berlebih (Alpriansyah, 2015).

2.1.4 Kandungan kimia

Kandungan kimia tumbuhan sidaguri, terutama pada bagian daun mengandung zat *phlegmatic* yang digunakan sebagai ekspektoran dan lubricant, serta mengandung alkaloid, kalsium oksalat, tanin, terpenoid, saponim, fenol asam amino, dan minyak

asiri. Bagian akar mengandung ephedrine, steroid, dan alkaloid, sedangkan batang mengandung tanin, kalsium oksalat, dan alkaloid. (Natsir *et al.*, 2016).

2.2 Toksikologi

Toksikologi adalah bidang pengetahuan yang fokus mempelajari racun, yakni substansi yang dapat menimbulkan dampak merugikan pada makhluk hidup setelah terpapar (Manela & Hidayat, 2018). Toksikologi analitis melibatkan identifikasi dan pengukuran zat asing, obat, serta metabolitnya dalam sampel biologis. Bahan kimia, pestisida, obat-obatan, penyalahgunaan obat, dan racun alami adalah beberapa contoh bahan yang dapat dianalisis. Toksikologi juga berperan pada diagnosis dan pengendalian keracunan. Bidang ini menggunakan istilah seperti racun, toksin, dan toksikan. Dalam jumlah tertentu, racun dapat menyebabkan reaksi kimia dalam tubuh yang dapat menyebabkan penyakit atau kematian. Toksikan adalah produk buatan manusia yang dapat membahayakan organisme hidup, sementara toksikan merujuk pada zat yang dapat berbahaya bagi organisme hidup. (Rahayu & Solihat, 2018).

2.2.1 Uji toksisitas

Toksisitas adalah kemampuan suatu zat beracun untuk menyebabkan gejala keracunan, yang dapat diukur di laboratorium dengan mengamati berbagai parameter pada hewan percobaan (Rahayu & Solihat, 2018). Uji toksisitas menunjukkan aktivitas farmakologis suatu senyawa dalam waktu singkat setelah paparan atau pemberian pada dosis tertentu. Prinsip pengujian toksisitas bahwa komponen bioaktif selalu bersifat beracun pada dosis tinggi dan dapat berfungsi sebagai obat pada dosis rendah (Frizqia Jelita *et al.*, 2020).

Menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, pengujian toksisitas terbagi menjadi tiga bagian, termasuk :

1. Uji toksisitas akut

Pengujian dilakukan dalam waktu singkat dengan memberikan zat uji dalam satu dosis tunggal atau beberapa dosis yang diulang selama 24 jam. Prinsip dasar dari uji toksisitas akut oral adalah memberikan zat uji dalam dosis berbeda kepada beberapa kelompok hewan percobaan, dengan satu dosis untuk setiap kelompok. Selanjutnya, hewan-hewan ini akan diotopsi untuk mengukur kadar toksisitas zat tersebut, mengidentifikasi potensi bahayanya, dan menentukan dosis yang aman tanpa efek toksik.

2. Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas kronis bertujuan untuk memahami efek beracun yang ditimbulkan oleh pemberian dosis berulang kepada hewan selama sebagian dari umur mereka, namun tidak lebih dari 10% dari total umur. Prinsip utama uji ini adalah memberikan zat uji kepada hewan percobaan dalam dosis yang berbeda setiap hari selama 28 atau 90 hari. Hewan uji diamati setiap hari untuk mencatat efek yang terjadi. Pengujian toksisitas subkronik melibatkan pemberian dosis berulang dari senyawa tertentu kepada hewan uji selama rentang waktu antara satu hingga tiga bulan untuk mengevaluasi tingkat toksisitasnya. Dalam pengamatan toksisitas subkronik, tertuju pada fungsi organ seperti hati dan ginjal. Fungsi hati berperan dalam mengatur metabolisme dan pengeluaran zat beracun dalam tubuh. Jika terjadi gangguan, hal ini ditandai dengan peningkatan aktivitas SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*). Sementara itu, ginjal, sebagai organ utama yang menjadi target efek beracun, berfungsi dalam pembentukan urine sebagai jalur utama untuk mengeluarkan zat beracun dan memiliki aliran darah yang signifikan. Perubahan kadar kreatinin dalam tubuh bisa menunjukkan gangguan fungsi ginjal dalam interpretasi klinis.

3. Uji toksisitas kronis

Uji toksisitas kronis adalah pemeriksaan dampak toksik hewan uji yang terjadi setelah hewan uji diberi zat uji dalam dosis berulang selama hidupnya. Prinsip dasar pengujian toksisitas kronis hampir sama dengan pengujian toksisitas sub kronis, namun dalam pengujian toksisitas kronis, zat uji harus diberikan kepada hewan uji selama minimal dua belas bulan. Tujuannya adalah untuk melacak efek toksik yang terjadi setelah zat uji diberikan dalam jangka waktu yang lebih lama. Ini memungkinkan pengumpulan data tentang Dosis Efek Tidak Ditemukan (NOAEL) dan informasi umum tentang toksisitas.

2.2.2 Rancangan uji toksisitas

2.2.2.1 Metode OECD 408 (Organization for Economic Cooperation and Development)

Pedoman OECD untuk Pengujian Bahan Kimia ditinjau secara berkala berdasarkan kemajuan ilmu pengetahuan, perubahan kebutuhan peraturan, dan pertimbangan kesejahteraan hewan. Pedoman asli 408 diadopsi pada tahun 1981. Pada tahun 1998, versi revisi diadopsi, untuk memperoleh informasi tambahan dari hewan yang digunakan dalam penelitian, berdasarkan hasil Pertemuan Konsultasi Para Ahli OECD tentang Pengujian Toksisitas Subkronik dan Kronis yang diadakan di Roma pada tahun 1995. Studi ini akan memberikan informasi tentang efek beracun utama, menunjukkan organ target serta kemungkinan akumulasi bahan kimia yang diuji, dan dapat memberikan perkiraan tingkat paparan tanpa efek samping yang teramati (NOAEL) yang dapat digunakan untuk memilih tingkat dosis untuk penelitian kronis dan menetapkan kriteria keamanan untuk paparan manusia.

Sebagai alternatif, penelitian ini menghasilkan data respons terkait dosis yang dapat digunakan untuk memperkirakan titik awal penilaian bahaya dengan menggunakan metode pemodelan yang tepat (misalnya, analisis dosis patokan). Untuk jangka waktu minimal 90 hari, beberapa kelompok hewan percobaan diberi

bahan kimia uji secara oral secara bertahap setiap hari. Selama periode pemberian, hewan diamati dengan cermat untuk mengetahui tanda-tanda toksisitas seperti yang direkomendasikan oleh OECD. Hewan yang mati atau dibunuh secara manusiawi selama pengujian akan dinekropsi dan pada akhir pengujian, hewan yang tersisa juga dibunuh secara manusiawi dan dinekropsi setelah periode pemberian dosis penuh (OECD 408, 2018).

2.2.2.2 Pemilihan hewan uji

Hewan percobaan merujuk pada hewan yang digunakan dalam studi biologis dan medis, yang dipilih berdasarkan kriteria tertentu yang relevan dengan penelitian yang dilakukan. Dalam penelitian yang melibatkan hewan percobaan, penting untuk menggunakan hewan yang sehat dan berkualitas baik sesuai dengan fokus penelitian. Hewan-hewan ini dibudidayakan dan dirawat di lingkungan yang dikontrol secara ketat. Hal ini bertujuan untuk memastikan keberadaan "hewan laboratorium" yang memiliki karakteristik genotipe, fenotipe (pengaruh dari induk), dan faktor lingkungan (pengaruh lingkungan terhadap fenotipe) yang tetap stabil. Stabilitas ini penting agar hasil penelitian dapat direproduksi, yaitu memberikan hasil yang serupa ketika diulang pada waktu yang berbeda atau oleh peneliti lain. Penggunaan hewan berkualitas ini juga dapat menghindari pemborosan waktu, peluang, dan biaya. Beberapa hewan kecil memiliki karakteristik yang mirip dengan manusia, sementara hewan lain menyerupai aspek fisiologis dan metabolik manusia (Endi, 2013).

2.2.2.3 Etik penggunaan pada hewan coba

Penggunaan hewan sebagai subjek dalam riset harus dilakukan dengan memperhatikan prinsip-prinsip moral yang menghormati hewan yang digunakan dalam penelitian (penghormatan); harus memberikan manfaat yang jelas dalam peningkatan pengetahuan (mendatangkan keuntungan); serta harus bersikap adil dengan tidak menggunakan hewan secara berkelanjutan (Wahyuwardani *et al.*, 2020).

Buku "The Principles of Human Experimental Technique" menguraikan konsep "3 Rs", yang merupakan singkatan dari "*replacement* (penggantian)",

"*reduction* (pengurangan)", dan "*refinement* (perbaikan)". Pendekatan 3R telah menjadi standar penelitian hewan yang diakui di seluruh dunia dan diatur oleh hukum di banyak negara. Konsep 3R berfungsi sebagai dasar untuk penelitian yang mengutamakan kesejahteraan hewan. Ini dicapai melalui pencarian alternatif yang memungkinkan pengurangan jumlah hewan yang digunakan dalam percobaan dan penyempurnaan prosedur untuk mengurangi atau menghilangkan sepenuhnya penderitaan hewan coba (Wahyuwardani *et al.*, 2020).

Komisi Kesejahteraan Hewan Pertanian menggunakan prinsip 5F atau lima kebebasan, untuk memastikan perlakuan yang lebih manusiawi terhadap hewan dengan memastikan bahwa hewan memiliki kebebasan dari kelaparan dan kehausan (mendapatkan akses yang mudah ke makanan dan air sesuai dengan dietnya), dari panas yang berlebihan dan ketidaknyamanan (disediakan tempat yang nyaman untuk beristirahat), dari rasa nyeri, cedera, dan penyakit (diberikan pencegahan dan pengobatan yang sesuai), dari ketakutan dan stres yang berkepanjangan (mencegah penderitaan hewan sekecil mungkin), serta memungkinkan hewan untuk mengekspresikan perilaku alami mereka (memberikan ruang gerak dan fasilitas yang sesuai dengan kebutuhan hewan) (Wahyuwardani *et al.*, 2020). Prinsip 5F terdiri atas:

1. *Freedom of hunger and thirst* (kebebasan dari rasa lapar dan haus)
2. *Freedom from discomfort* (kebebasan dari rasa tidak nyaman)
3. *Freedom of pain, injury or disease* (kebebasan dari rasa nyeri, trauma, dan penyakit)
4. *Freedom to fear and distress* (kebebasan dari ketakutan dan stres jangka panjang)
5. *Freedom to express natural behaviour* (kebebasan untuk mengekspresikan tingkah laku alami, diberikan ruang dan fasilitas yang sesuai)

2.2.2.4 Cara pemberian

Zat uji yang diberikan kepada hewan uji menggunakan metode pemberian yang serupa dengan pemberian kepada manusia, seperti melalui mulut (peroral/PO), secara topikal, melalui suntikan ke pembuluh darah (intravena/IV), suntikan ke dalam rongga perut (intraperitoneal/IP), suntikan di bawah kulit (subkutan/SK), suntikan ke dalam kulit (intrakutan/IK), inhalasi, atau melalui dubur (rektal).

Jumlah zat uji yang diberikan bervariasi tergantung pada metode penelitian.

2.3 Ginjal

Ginjal memiliki peran yang penting dalam tubuh manusia karena berfungsi sebagai penyaring darah, menghilangkan sisa metabolisme yang membuatnya tidak dapat digantikan oleh organ tubuh lainnya. Gangguan pada ginjal dapat menyebabkan masalah pada kekuatan dan kemampuan tubuh, mengganggu aktivitas serta membuat tubuh mudah lelah dan lemas. Ginjal di sisi kiri lebih besar dibandingkan ginjal di sisi kanan. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dan lebih tebal karena hati yang berada di sebelah kanan mengambil lebih banyak ruang. Setiap ginjal dilapisi oleh selaput tipis yang disebut kapsula fibrosa. Bagian terluar ginjal adalah korteks, sedangkan bagian yang lebih dalam disebut medula. Bagian paling dalam disebut pelvis. Di medula ginjal manusia, terdapat piramida yang merupakan saluran pengumpul. Ginjal juga dikelilingi oleh lapisan jaringan ikat longgar (kapsula). Hilus adalah area cekung di bagian dalam ginjal yang berfungsi sebagai pintu masuk bagi pembuluh darah, limfatik, ureter, dan saraf. Pelvis renalis memiliki bentuk corong dan menerima urine yang dihasilkan oleh ginjal (Pratama *et al.*, 2020).

2.4 Kreatinin dan Ureum

Salah satu cara untuk mengetahui gangguan pada ginjal adalah dengan memeriksa tingkat kreatinin dan ureum dalam darah. Kreatinin adalah zat yang berasal dari proses metabolisme otot dan diekskresikan secara rutin oleh tubuh melalui serum setiap harinya. Di sisi lain, ureum merupakan produk akhir dari

pemecahan protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati. Kenaikan tingkat kreatinin dan ureum dalam darah menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal. Kadar normal kreatinin pada adalah 0,7 – 1,3 mg/dL, pada wanita 0,6 – 1,1 mg/dL dan Kadar normal pada ureum yaitu 15 – 21 mg/dL. Sedangkan kadar normal ureum pada tikus yaitu 13,9 – 28,3 mg/dL dan untuk kreatinin 0,30 – 1,00 mg/dL (Puspita Dewi *et al.*, 2021).