

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masyarakat telah lama memanfaatkan sumberdaya alam terutama tanaman atau tumbuhan yang ada di sekitarnya untuk obat tradisional maupun tujuan lainnya (Sutarjadi, 1992; Ningsih dkk., 2014). Pengobatan pada zaman modern pun kembali memanfaatkan tanaman sebagai bahan pengobatan atau lebih dikenal dengan istilah *back to nature* (Sari, 2006). Namun demikian, sebagian besar penggunaan obat tradisional masih berdasarkan warisan antargenerasi dan belum dilandasi dengan bukti ilmiah mengenai keamanannya. Di sisi lain, obat tradisional yang umumnya digunakan dalam jangka panjang tidak selalu aman sehingga membuat keengganan beberapa pihak yang berprofesi dalam bidang kesehatan untuk meresepkan obat tradisional. Oleh karena itu, pengujian ilmiah seperti uji khasiat, keamanan dan kualitas perlu dilakukan sebelum memanfaatkan bahan alam tersebut (Thomas, 1992; Syamsuhidayat dan Johnny, 1991). Dengan adanya bukti ilmiah mengenai keamanan, maka obat tradisional dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan formal (Dewoto, 2007)

Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat yaitu luwingan (*Ficus hispida* L.f). Pohon luwingan banyak ditemukan tumbuh liar dan berbuah sepanjang tahun dengan jumlah buah yang dihasilkan dalam satu periode pembungaan cukup banyak sehingga memungkinkan untuk dilakukan eksplorasi potensi dari buah tersebut. Buah luwingan diketahui memiliki

kandungan fitokimia seperti alkaloid, karbohidrat, protein dan asam amino, sterol, fenol, flavonoid, glikosida, saponin, dan terpena (Ali dan Chaudhary, 2011). Buah luwungan telah digunakan sebagai obat, makanan, sayuran, dan pakan ternak di Nepal (Kunwar dan Bussmann, 2006). Namun di Indonesia, pemanfaatan buah luwungan dan penelitian mengenai potensi buah luwungan belum banyak dilakukan.

Buah luwungan memiliki kesamaan genus dengan buah tin (*Ficus carica*). Buah tin telah banyak digunakan sebagai pencahar ringan, ekspektoran, dan diuretik di India (Joseph dan Raj, 2011). Buah tin matang dan kering di Pakistan yang diekstrak dengan air memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, coumarin, saponin dan terpen (Gilani dkk., 2008). Kedekatan kekerabatan dan kandungan fitokimia antara buah tin dan buah luwungan ini menjadikan buah luwungan diduga juga memiliki potensi yang serupa dengan buah tin.

Filtrat buah luwungan diketahui berpotensi menurunkan kadar kolesterol dan trigliserid darah pada tikus Wistar hiperlipidemia (Fitria dkk., 2015). Filtrat buah luwungan matang mampu mempertahankan profil hematologis tikus Wistar dislipidemia tetap dalam kisaran normal daripada buah mentah (Suranto, 2016). Dari khasiat tersebut maka dapat dilakukan pengembangan potensi buah luwungan menjadi produk nutrasetika yang kemudian dapat diintegrasikan menjadi fitofarmaka. Sebelum penetapan sebagai fitofarmaka, terlebih dahulu dilakukan uji toksisitas pada buah luwungan agar fitofarmaka dapat dipertanggungjawabkan keamanan dan

khasiatnya (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 1992) sehingga nantinya dapat diaplikasikan kepada manusia.

Parameter uji toksisitas meliputi uji fungsi hati dan ginjal, profil hematologis, dan kadar lipid (Fitria dkk., 2015). Dalam penelitian ini, pengujian difokuskan pada parameter profil hematologis yang meliputi jumlah eritrosit total, kadar hemoglobin, persentase hematokrit, jumlah leukosit total, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, dan jumlah trombosit total (Suranto, 2016). Profil hematologis dapat memberikan informasi mengenai adanya suatu penyakit dan tingkat keparahannya (Bastiawan dkk., 2001) dan menunjukkan kondisi fisiologis tubuh yang berkaitan dengan kesehatan (Ali dkk., 2013). Selain itu, buah luwungan juga memiliki kandungan flavonoid yang diketahui dapat berperan sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi membran sel dari radikal bebas dan mencegah kerusakan pada sel darah (Sundaryono, 2011). Akan tetapi, terdapat kandungan saponin yang diketahui dalam konsentrasi rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah pada tikus (Harborne, 1987; Sirait, 2007). Oleh karena itu untuk dapat diintegrasikan sebagai nutrasetika dan fitofarmaka, filtrat buah luwungan perlu ditinjau keamanannya dengan parameter profil hematologis melalui uji toksisitas.

Pengujian toksisitas oral akut filtrat buah luwungan selama 14 dan 28 hari telah dilakukan oleh Fitria dkk (2015) yang menunjukkan hasil bahwa filtrat buah luwungan tidak bersifat toksik. Sementara pengujian toksisitas subkronik filtrat buah luwungan belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronis terhadap profil

hematologis tikus putih Galur Wistar dengan pemberian filtrat buah luwingan per oral selama 90 hari yang mengacu protokol OECD 408 (*Organisation for Economic Co-operation and Development*, 1988). Melalui penelitian ini dapat dipelajari efek dari penggunaan jangka panjang filtrat buah luwingan terhadap profil hematologis.

B. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai potensi buah luwingan (*Ficus hispida* L.f) merupakan lanjutan dari suatu rangkaian penelitian hibah dosen Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada Dana BOPTN 2015 dengan judul “Uji Potensi Buah luwingan (*Ficus hispida* L.f) sebagai Penurun Kadar Kolesterol Darah dengan Hewan Model Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia”. Berdasarkan penelitian Fitria dkk. (2015) mengenai potensi filtrat buah luwingan yang diberikan *per oral* sebagai penurun lipid darah tikus Wistar hiperlipidemia, maka buah luwingan diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan trigliserid pada tikus Wistar hiperlipidemia.

Penelitian mengenai uji toksisitas oral akut (14 dan 28 hari) buah luwingan matang dan muda pada tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar telah dilakukan oleh Fitria dkk. (2015). Pemberian filtrat buah luwingan diberikan setiap hari pada jam 16.00 WIB. Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa pemberian filtrat buah luwingan tidak menimbulkan efek toksik yang dilihat dari parameter mortalitas, kondisi

subletal, perilaku sehari-hari, nafsu makan, berat badan, uji hematologi, uji kimia darah dan evaluasi fungsi organ hati dan ginjal.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada kematian maupun kondisi subletal yang membahayakan kesehatan, hewan uji menunjukkan perilaku dan aktivitas keseharian yang normal. Berat badan tikus Wistar mengalami peningkatan dengan terjadi peningkatan nafsu makan dan konsumsi pakan harian. Evaluasi terhadap fungsi organ hati dan ginjal menunjukkan kadar *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan kreatinin berada dalam kisaran normal (Fitria dkk., 2015).

Profil eritrosit pada uji toksisitas oral akut 14 hari menunjukkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin yang berfluktuasi pada kelompok kontrol dan pemberian buah luwungan tetapi tidak signifikan. Nilai hematokrit kelompok tikus Wistar yang diberi buah luwungan mengalami fluktuasi yang signifikan ($P < 0,05$) terhadap kontrol, tetapi tidak disertai dengan fluktuasi jumlah eritrosit yang signifikan sehingga menandakan tidak ada efek negatif dari pemberian buah luwungan terhadap profil eritrosit. Profil leukosit (jumlah neutrofil, limfosit, dan total leukosit) mengalami peningkatan yang signifikan diikuti peningkatan jumlah hematokrit mengindikasikan buah luwungan berpotensi untuk *immunomodulasi*. Profil trombosit kelompok kontrol dan pemberian buah luwungan menunjukkan fluktuasi yang tidak signifikan sehingga pemberian filtrat buah luwungan tidak mengganggu hemostasis (Fitria dkk., 2015).

Profil eritrosit pada uji toksisitas oral akut 28 hari menunjukkan dengan pemberian filtrat buah luwungan kadar hemoglobin tikus Wistar dapat dikembalikan dalam kisaran normal. Nilai hematokrit kelompok kontrol dan pemberian filtrat buah luwungan mengalami penurunan tetapi tidak signifikan sehingga menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang tidak menimbulkan efek negatif terhadap profil eritrosit. Profil leukosit menunjukkan terjadinya penurunan jumlah leukosit yang tidak signifikan dan dipertahankan dalam kisaran normal pada batas bawah. Jumlah trombosit juga dapat dipertahankan dalam kisaran normal sehingga filtrat buah luwungan muda dan matang tidak mengganggu hemostasis (Fitria dkk., 2015).

Suranto (2016) telah melakukan penelitian tentang profil hematologis tikus Wistar dislipidemia yang diberi filtrat buah luwungan. Buah luwungan yang digunakan yaitu buah muda dan matang yang diberikan *per oral*. Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh bahwa filtrat buah luwungan matang secara nyata dapat mempertahankan profil eritrosit (eritrosit total, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit), profil leukosit (leukosit total, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, dan rasio N/L) dan profil trombosit (trombosit total) tetap pada kisaran normal. Filtrat buah luwungan muda menurunkan profil eritrosit dan profil leukosit di bawah kisaran normal tetapi tidak signifikan. Profil trombosit dapat dipertahankan dalam kisaran normal. Sementara itu pengujian toksisitas oral subkronis belum pernah dilakukan sehingga pada penelitian ini dilakukan pengujian toksisitas oral subkronis (90 hari) filtrat

buah luwungan terhadap tikus putih galur Wistar melalui parameter profil hematologis.

Penelitian yang dilakukan oleh Fitria dkk. (2015) tersebut juga menguji senyawa fitokimia saponin dan flavonoid yang terdapat pada buah matang dan muda untuk mengetahui total kandungan saponin dan flavonoid serta mengetahui senyawa yang mungkin berpengaruh terhadap hasil penelitian. Oleh karena itu pada penelitian ini senyawa fitokimia yang difokuskan yaitu saponin dan flavonoid.

C. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam rangka pengujian toksisitas oral subkronis filtrat buah luwungan yaitu bagaimana profil hematologis tikus putih galur Wistar pada uji toksisitas oral subkronis filtrat buah luwungan?

D. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu mempelajari profil hematologis tikus putih galur Wistar pada uji toksisitas oral subkronis filtrat buah luwungan dengan variabel pengamatan profil eritrosit, leukosit dan trombosit.

E. Manfaat penelitian

Penelitian ini akan menambah informasi ilmiah dan melengkapi data-data penelitian sebelumnya sehingga diharapkan buah luwungan dapat dijadikan salah satu nutrasetika atau obat herbal komersial (fitofarmaka) yang aman, terstandar dan jelas khasiatnya. Namun demikian, masih diperlukan penelitian lebih lanjut.