

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Deskripsi Tanaman Kecubung (*Datura metel* L.)

Kecubung berasal dari Asia dan Afrika, kemudian tersebar meluas sampai di Amerika (Tjitrosoepomo, 1994). Tanaman ini tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 800 meter di atas permukaan laut. Tumbuh di tempat - tempat terbuka, tanah yang mengandung pasir dan tidak begitu lembab, dengan iklim yang kering (Sugeng, 1989). Menurut Van Steeins (1997), selain tumbuh liar di ladang-ladang, kecubung sering ditanam di kebun halaman rumah sebagai tanaman pagar atau tanaman hias yang berkhasiat obat.

Kecubung termasuk tumbuhan jenis perdu yang mempunyai pokok batang kayu dan tebal, bercabang banyak, tumbuh dengan tinggi kurang dari 2 meter. Daun kecubung berwarna hijau berbentuk bulat telur, tunggal, tipis, dan pada bagian tepinya berlekuk lekuk tajam dan letaknya berhadap-hadapan. Ujung dan pangkal daun meruncing dan pertulangannya menyirip (Tampubolon, 1995). Bunga tunggal menyerupai terompet dan berwarna putih atau lembayung, panjang bunga lebih kurang 12-18 cm, bunga bergerigi 5-6 dan pendek 3-5 cm. Tangkai bunga sekitar 1-3 cm, kelopak bunga bertajuk 5 dengan tajuk runcing. Tabung mahkota berbentuk corong, rusuk kuat, dan tepian bertajuk 5, tajuk di mahkotai oleh suatu runcingan. Benang sari tertancap pada ujung dari tabung mahkota dan sebagai bingkai berambut mengecil ke bawah. Bunga mekar di malam hari,

membuka menjelang matahari tenggelam dan menutup sore berikutnya, contoh tanaman ini dapat dilihat pada Gambar 1 di bawah ini (Anonim, 2007a).

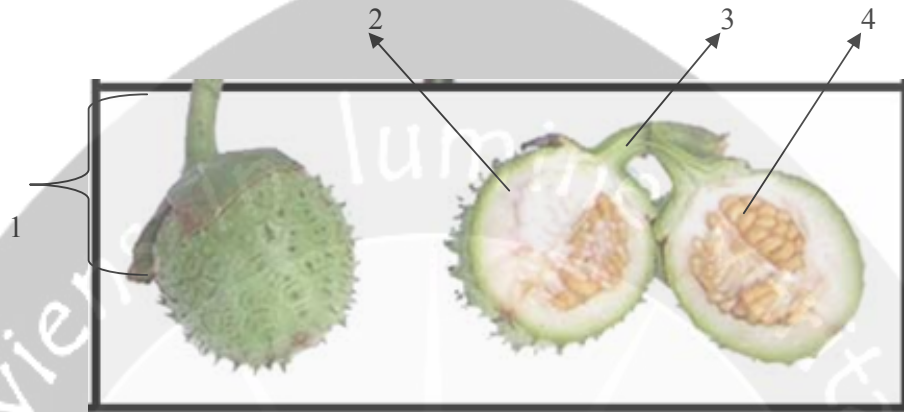


Gambar 1. Tanaman Kecubung dengan bunga berwarna lembayung

Keterangan:

1. Pokok batang
2. Daun
3. Kelopak bunga
4. Mahkota bunga
5. Kuncup bunga (Schultes dan Hofmann, 2007).

Buah kecubung hampir bulat yang salah satu ujungnya didukung oleh tangkai tandan yang pendek dan melekat kuat. Buah kecubung bagian luarnya dihiasi duri-duri pendek dan dalamnya berisi biji-biji kecil warna kuning kecoklatan, diameter buah ini sekitar 4-5 cm. Buah yang masih muda berwarna hijau muda, sedangkan yang sudah tua berwarna hijau tua. Bakal buah pada irisan membujur, bagian bawah beruang 4 dan pada puncak beruang 2. Buah duduk pada dasar bunga yang menebal dan melebar ditambah sisa-sisa dari kelopak dan contohnya dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini (Tjitrosoepomo, 1994).



Gambar 2. Buah kecubung yang sudah tua dan irisan membujur buah kecubung

Keterangan:

1. Buah kecubung yang sudah tua.
2. Daging buah.
3. Tangkai tandan
4. biji kecubung (Anonim, 2007a).

Tanaman kecubung yang dijumpai orang, yaitu yang berbunga putih, ada pula yang berwarna putih dengan tepian mahkota berwarna ungu dan bunga berwarna ungu. Ada juga kecubung kecil (*Datura stramonium* L.) yang berbunga kecil dan berduri hitam pada buahnya (Heyne, 1987). Kecubung yang berbunga putih sering dianggap paling beracun dibanding jenis kecubung lainnya yang juga mengandung zat alkaloida (Tjitrosoepomo, 1994).

Menurut Tjitrosoepomo (1994), kedudukan taksonomi tanaman kecubung adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledoneae
 Sub kelas : Sympetalae

Ordo : Solanales
Famili : Solanaceae
Genus : *Datura*
Spesies : *Datura metel* L.

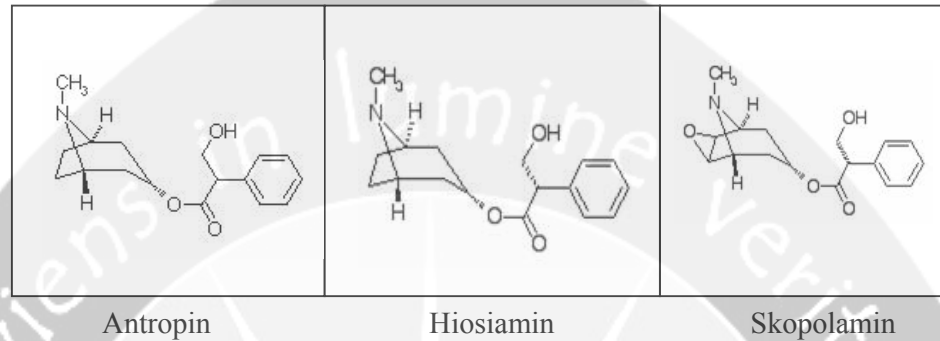
B. Kandungan Kimia Tanaman Kecubung (*Datura metel* L.)

Tanaman kecubung mengandung zat alkaloid yang diketahui merupakan bahan yang dapat digunakan untuk membius dan juga dapat digunakan sebagai obat (Kartasapoetra, 1988). Semua bagian tumbuhan kecubung dari akar, tangkai, daun, buah, bunga dan biji mengandung senyawa alkaloid yang sudah dikenal sebagai obat bius (Dharma, 1985).

Alkaloid dalam tumbuhan kecubung terbanyak terdapat di dalam akar dan biji dengan kadar antara 0,4-0,9%, sedangkan dalam daun dan bunga hanya 0,2-0,3% (Sastrapradja, 1978). Menurut Heyne (1987), kandungan alkaloid tanaman kecubung dalam masing-masing organ bervariasi, pada daun muda 0,813 %, daun tua 0,038 % dan bunga 0,2 %.

Alkaloid merupakan senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik yang bentuknya bermacam-macam (Heyne, 1987). Sebagian besar alkaloid merupakan kristal putih yang agak larut dalam air. Alkaloid sering kali beracun bagi manusia dengan bahaya yang mempunyai aktivitas fisiologi yang menonjol sehingga digunakan secara luas dalam pengobatan (Salisbury dan Ross, 1995).

Alkaloid dalam tumbuhan kecubung terdiri dari antropin, hiosiamin dan skopolamin. Struktur kimia masing-masing alkaloid pada tanaman kecubung dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini (Sastrapradja, 1978).



Gambar 3. Struktur kimia masing-masing alkaloid tanaman kecubung (Anonim, 2007b)

Antropin bekerja pada sistem saraf perifer, senyawa ini mempunyai kerja merangsang dan menghambat sistem saraf pusat. Gejala keracunan yang ditimbulkan pada pemakaian antropin adalah mulut kering, kesulitan buang air, sakit mata dan sensitif pada cahaya (Anggara, 2003). Menurut Wijayakusuma (1992), alkaloid antropin merupakan zat yang dapat menimbulkan efek bius bila masuk ke dalam darah melalui saluran pernafasan. Dalam ekstrak, antropin tetap dalam bentuk padat.

Skopolamin (hyoscin) merupakan β - hiosiamin yang teroksidasi (atom O membentuk segitiga dengan atom C) pada tropanol (Sastrapradja, 1978). Secara farmakologi kegunaan skopolamin berbeda dengan antropin, bahwa senyawa ini hanya bekerja menekan sistem saraf pusat.

Efek perifer skopolamin dan antropin secara kualitatif memang sama tetapi dilihat dari segi kuantitatif terdapat perbedaan yang cukup besar, yaitu efek menghambat sekresi dari skopolamin lebih kuat sedangkan efek menaikkan

frekuensi jantung lebih lemah dari pada antropin (Mustchler, 1991).

Menurut Anggara (2003), skopolamin sering digunakan sebagai obat mabuk laut, selain itu dapat berfungsi sebagai *Analgesik* (tahan sakit) dan *Saporific* (obat tidur).

Hasil penelitiannya tentang kandungan alkaloid yang terkandung dalam biji kecubung wulung dengan metode Stass–Otto (kromatografi miskroskopik) dan Egon Stahl (kromatografi miskroskopik). Hasil yang didapat pada metoda Stass – Otto diperoleh kadar alkaloida sebanyak 3,67 dan 3,81%, sedangkan metoda Egon Stahl diperoleh kadar alkaloida sebanyak 3,94 dan 3,98%. hasil analisis gas kromatografi dapat diketahui kadar hiosiamina yang diekstrasi menurut Stass–Otto sebesar 0,14% dan inctoda Egon Stahl sebesar 0,18% (Suhartono, 1996).

Menurut Ariens (1996) rancangan kimia langsung yang terjadi pada jaringan disebabkan oleh adanya zat yang mudah bereaksi dengan berbagai jaringan. Zat tersebut akan bereaksi langsung pada tempat jaringan pertama yang dilewati, salah satu jaringan tersebut adalah jaringan epitel. Pemberian zat kimia yang reaktif secara oral dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan maupun organ. Kerusakan oleh bahan kimia secara langsung sering disertai dengan rangsangan lokal, pengikisan atau nekrosis tergantung pada kualitas dari zat kimia (Sugiarso, 1986).

Senyawa alkaloid ini banyak terkandung dalam tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Secara organoleptik, daun – daunan yang berasa sepat dan pahit, biasanya teridentifikasi mengandung alkaloid. Selain

daun–daunan senyawa alkaloid dapat ditemukan pada akar, biji ranting, dan kulit kayu. Seperti tanaman kecubung yang mengandung alkaloid pada akar, daun, buah, biji dan bunganya (Dalimartha, 1999).

C. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penyarian, dengan penarikan zat berkhasiat atau kandungan dari bahan baku obat baik yang berasal dari tanaman obat maupun dari hewan dengan menggunakan pelarut yang sesuai, agar zat yang diinginkan dapat larut dalam pelarut tersebut. Bahan baku tanaman obat memiliki berbagai kandungan zat yang sangat aktif dan memiliki efek farmakologi, seperti: alkaloid, glikosida, minyak astiri, tanin, flavonoid, dan lain-lain. Tujuan dilakukan proses ekstraksi adalah untuk memperoleh sari atau hasil ekstrak yang mengandung zat aktif berkhasiat obat tanpa adanya zat yang tidak diinginkan dan ampas dari bahan baku obat tersebut (Anonim, 2007c).

Bahan yang digunakan dalam proses penyarian disebut simplisia. Simplisia yang disari mengandung zat aktif yang dapat larut dan zat yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Anonim, 1987). Pelarut atau campuran pelarut disebut *menstruum* dan endapan atau ampas yang tidak mengandung zat aktif lagi diistilahkan sebagai *marc* (Ansel, 1989).

Menurut Anonim (1987), cairan pelarut yang akan digunakan harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan pelarut yang baik harus memenuhi kriteria yang diperbolehkan aturan laboratorium. Beberapa kriteria yaitu: murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah

menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat yang berkhasiat dan tidak beracun (Lu, 1995).

Untuk melakukan ekstraksi suatu zat aktif tertentu dari bahan tanaman secara sempurna, pelarut yang ideal adalah pelarut yang menunjukkan efektifitas pengangkatan zat kimia secara maksimal. Umumnya golongan alkohol alifatik sampai dengan 3 atom karbon (propil), atau campurannya dengan air, merupakan pelarut dengan daya ekstrastif terbesar (tertinggi) dikarenakan alkaloid bersifat polar begitu juga dengan air dan alkohol dan untuk semua bahan alam berbobot rendah, seperti alkaloida, saponin, dan flavanoid (Agoes, 2007).

Kemajuan teknologi memperlihatkan banyaknya kelarutan dan stabilitas kandungan kimia tumbuhan adalah sifat penting. Oleh karena banyak bahan tumbuhan larut air atau larut etanol, maka air dan etanol lebih disukai penggunaannya sebagai cairan pengekstrasi. Keuntungan lainnya adalah sifatnya untuk mengendapkan bahan dan menghambat kerja enzim (Voigt, 1995).

Faktor yang memengaruhi kecepatan penyarian adalah kecepatan difusi zat yang larut melalui lapisan-lapisan batas antara cairan penyari dengan bahan yang mengandung zat tersebut. Sempilisia ada yang lunak seperti rimpang, daun, akar, dan ada pula yang keras seperti biji, kulit kayu, dan kulit akar. Sempilisia yang keras perlu untuk dihaluskan terlebih dahulu sebelum dilakukan penyarian. Proses penyarian dapat dibedakan menjadi 4 cara yaitu: maserasi (perendaman), perlokasi (perlakuan panas), influndasi, dan penyarian berkesinambungan (Ansel, 1989).

Metode dasar dari ekstraksi adalah maserasi dan perlokasi (merupakan cara ekstraksi berkesinambungan dengan menggunakan perlakuan panas), biasanya metode ekstraksi dipilih didasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi, serta kepentingan mendapatkan ekstrak yang sempurna. Pada penelitian ini digunakan metode maserasi dengan menggunakan penyari air panas. Penyari menggunakan air panas agar zat kimia yang terkandung dalam biji kecubung mudah terlarut. Istilah *maseration* berasal dari bahasa latin *macerace*, yang artinya merendam. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana hasil yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam pelarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperatur 15-20°C dalam waktu selama 4 hari sampai bahan-bahan yang larut, melarut (Ansel, 1989).

Hasil dari suatu proses ekstraksi atau penyarian disebut ekstrak. Tujuan dilakukannya ekstraksi dari daun kecubung, agar didapat sediaan yang memiliki potensi 2-6 kali dari berat bahan mentah obat yang dipakai sebagai bahan pada permulaan pembuatan. Pada dasarnya kandungan dari bahan mentah obat sebagian besar adalah zat tidak aktif, dengan proses ekstraksi diharapkan komponen yang menyusun bahan mentah dapat dihilangkan, sehingga ekstrak dapat berguna sebagai campuran suatu resep atau pembuatan produk.

Ekstrak dapat dibuat dalam 3 bentuk sesuai dengan kegunaannya yaitu: ekstrak setengah cair (kental atau sirup), ekstrak padat dan ekstrak kering (serbuk). Pada penelitian ini dibuat ekstrak dalam bentuk cair (berarti hasil dari pemisahan bahan padatan dari ekstraksi) agar memudahkan saat pencekohan dan

kering (hasil dari pengeringan bahan padatan dari hasil ekstraksi) dibuat kering agar lebih mudah saat dicampur dengan makanan dan tujuannya dibuat dua model ekstraksi agar memudahkan dalam penggunaan dan penentuan dosis pada tiap perlakuan (Ansel, 1989).

Maserasi berarti perendaman suatu bahan agar didapat zat kimia yang terkandung di dalam bahan tersebut. Penelitian ini menggunakan maserasi perlokasi untuk mendapatkan zat yang terkandung dalam bahan. Maserasi perlokasi berarti perendaman bahan agar didapat zat kimia yang terkandung di dalam bahan uji dengan perlakuan suhu atau panas (Lu, 1995).

Penelitian ini menggunakan biji kecubung yang keras, sehingga dilakukan pembレンダーan untuk menghaluskannya dan dilakukan perendaman menggunakan air panas agar zat kimia yang terkandung dalam biji kecubung mudah terlarut. Prinsip kedua maserasi yaitu maserasi dan perlokasi ini mempunyai kesamaan yaitu pengambilan zat kimia dari bahan dengan perendaman, namun ada yang berbeda yaitu perlakuan panas yang diberikan pada perlokasi (Agoes, 2007).

Biji kecubung (Lampiran 1 Gambar 6 halaman 49) yang telah dikeringkan kemudian ditimbang untuk didapatkan perbandingan berat biji kecubung basah dan kering untuk mengetahui penyusutan berat biji kecubung basah dan kering. Kecubung basah sebanyak 1 kg dan dikeringkan dengan cara di jemur di bawah sinar matahari. Biji kecubung yang tersedia mulai diblender agar menjadi serbuk kecubung, serbuk dari biji kecubung diayak mendapatkan serbuk yang benar-benar halus (Lampiran 1 Gambar 7 halaman 49).

Larutan *Stock* dibuat untuk memenuhi kebutuhan saat memberikan perlakuan dalam satu percobaan (Lampiran 1 Gambar 9 halaman 50). Kegunaan pembuatan larutan *Stock* ini yaitu untuk menjaga komposisi zat yang terlarut.

D. Mencit (*Mus musculus* G) albino galur Swiss webster

Pemilihan hewan uji didasarkan pada kenyataan bahwa penelitian menggunakan hewan uji tersebut sudah lama dilakukan sehingga data atau informasi yang diperlukan mudah diperoleh dan hewan uji juga mudah didapat (Ngatijan, 1990). Pemilihan uji menurut Ngatijan (1990) didasarkan atas kedekatan ciri atau sifat tertentu dengan sistem metabolisme manusia, di antaranya :

- a. Mekanisme proses absorpsi, metabolisme, dan eliminasi obat yang mirip dengan mekanisme yang terjadi pada manusia.
- b. Transmisi obat dan metabolitnya melalui plasenta.
- c. Tahap perkembangan embrio maupun fetus mirip dengan manusia.

Hewan-hewan percobaan yang paling banyak digunakan dalam uji toksikologi atau farmakologi adalah mencit (*Mus musculus*), tikus (*Rattus rattus*), dan kelinci (*Lepus* sp) (Ngatijan, 1990). Kisaran dosis yang diseleksi untuk kelompok - kelompok perlakuan harus sedemikian rupa sehingga dosis paling tinggi tidak berakibat toksik hebat bagi hewan percobaan dan dosis paling rendah tanpa efek yang berarti pada hewan percobaan (Anonim, 1987).

Hal ini terjadi pada tikus putih atau sering disebut mencit (*Mus musculus* Gazeensis albino) yang merupakan hewan laboratorium. Jenis tikus ini sering

digunakan sebagai hewan percobaan untuk pengkajian obat manusia dan tingkat toksisitas racun terhadap manusia (Sunarsanto, 2005).

Mencit (*Mus musculus* G.) albino Swiss webster, bulu berwarna putih, dengan telinga dan ekor panjang berwarna merah. Berat badannya sekitar 15-50 gram, panjang tubuh antara 6,4-15 cm, aktif di malam hari. Setelah berusia 21 hari, mencit sudah dapat bereproduksi, sekali melahirkan sekitar 6-7 anak yang tak berambut dan berwarna merah. Mencit memakan beberapa jenis sayur, buah dan pelet, bahkan sesama mencit (kanibal) (Anonim, 2007a).

Kedudukan taksonomi mencit adalah sebagai berikut :

| | |
|------------|--|
| Phylum | : Animalia |
| Sub phylum | : Vertebrata |
| Classis | : Mamalia |
| Ordo | : Rodentia |
| Familia | : Muriadae |
| Genus | : <i>Mus</i> |
| Species | : <i>Mus musculus</i> Gazaensis (Anderson (1982)). |

Mencit jenis jantan secara hormonal lebih stabil. Berkaitan dengan kegunaan kolesterol sebagai pembentuk hormon seks (yang sangat penting bagi perkembangan dan fungsi organ seksual), mencit jantan dewasa lebih tepat digunakan sebagai hewan percobaan untuk penelitian ilmiah yang berkaitan dengan sistem metabolisme. Pada mencit betina, secara hormonal tidak stabil karena terdapat siklus estrus yang tidak stabil setiap bulannya.

Mencit dipilih sebagai hewan uji karena mudah didapat, mudah berkembang biak, mempunyai masa hidup yang singkat, sistem reproduksi dan metabolisme ataupun sistem organnya mirip dengan manusia, dan harganya relatif terjangkau (Lu, 1995).

Gejala-gejala toksisitas akut yang timbul berupa gejala yang akut dan timbulnya secara cepat (mulai beberapa menit sampai dua atau tiga jam setelah pencekogan) akibat keracunan yang terjadi pada mencit dapat ditandai dengan muntah–muntah, tidak mau makan dan badan lemas dan gangguan keseimbangan dan kelemahan.

Gejala sentral terdiri dari ataksia (hilangnya keseimbangan), hilangnya refleks, kejang-kejang disusul dengan lumpuhnya otot pernafasan dan koma. Akhirnya akan timbul depresi sentral maupun kelumpuhan otot pernafasan yang dapat menimbulkan kematian. Kematian ini dapat terjadi lima menit, sampai beberapa hari setelah keracunan tergantung pemberian dosisnya (Mustchler, 1991).

Pengamatan umum yang biasa diamati adalah penampilan perilaku dan semua abnormalitas dari hewan uji. Hewan yang sakit karena faktor luar (kanibal) dan hewan yang sudah mati harus disingkirkan dari kandang untuk diperiksa secara umum dan jika memungkinkan diamati secara mikroskopik. Pengamatan hewan uji harus sering dilakukan untuk mengurangi terjadinya kanibalisme pada hewan uji yang mempengaruhi perolehan data (Lu, 1995). Adapun Sugiarto (1986) menyatakan pengamatan tanda-tanda klinis dalam Tabel 1 berikut:

Tabel 1: Pengamatan tanda-tanda klinis

| Gejala klinis | Pengaruh yang diberikan terhadap hewan uji |
|-------------------|--|
| Aktivitas spontan | Perilaku |
| Reaktivitas | |
| Peka sentuhan | |
| Rasa nyeri | |
| Stereotip | |
| Katalepsi | |
| Gejala stroub | Eksitasi sistem saraf pusat |
| Melompat | |
| Tremor | |
| Konvulsi | |
| Opistotonos | |
| Berjalan pincang | |
| Ataksia | Inkoordinasi motorik |
| Rigidity reflek | |
| Tonus | |
| Menggelantung | Relaksasi otot |
| Retblisemen | |
| Reflek kornea | |
| Reflek pinna | Sistem saraf otonom |
| Mata midri | |
| Mata miosis | |
| Mata eksoftalmi | |
| Mata ptosis | |

(Sumber : Sugiarto, 1986)

E. Hepatoksitas

Hati merupakan organ yang tersusun dari unit-unit fungsional (acinus) yang tampak seperti kelompok-kelompok parenkim. Meskipun umumnya terjadi variasi dalam species, tetapi struktur penting dan gambaran fungsional pada seluruh species diperkirakan sama (Kelly, 1985). Unit-unit fungsional tersebut menyediakan nutrisi secara rutin bagi triliunan sel-sel di dalam tubuh. Prosesnya dilakukan oleh sel-sel parenkim, hepatosit dan sel-sel yang akan mengubah nutrisi ke dalam bentuk-bentuk biokimia yang layak untuk diabsorpsi oleh sel, agar dapat menjalankan fungsinya.

Sementara nutrisi tersebut diperoleh dari aliran darah vena saluran pencernaan yang mengandung molekul-molekul dengan berat rendah hasil pencernaan, ditambah produk-produk metabolik mikroflora usus. Proses yang sangat berat tersebut setidaknya membutuhkan 12 – 20 % dari total energi tubuh dan energi itu harus dibangkitkan dari sel-sel hati sendiri (Zakim, 1985)

Aspek penting lainnya adalah mendetoksifikasi berbagai macam racun di dalam tubuh, seperti buangan metabolik, alkohol, residu insektisida, obat-obatan atau bahan-bahan kimia berbahaya lainnya. Proses detoksifikasi ini dilakukan oleh enzim mikrosomal hepatic yang sebagian besar terletak di retikulum endoplasmik halus. Sistem ini akan mengkonversi senyawa hidrofobik (larut dalam lemak) yang secara alami sulit dieliminasi oleh tubuh, menjadi senyawa hidrofilik (larut dalam air) agar dapat diekskresi ke dalam empedu atau urin (Mustchler, 1991).

Prosesnya dengan mengubah senyawa polar menjadi molekul-molekul atau modifikasi lainnya, kemudian digabungkan dengan senyawa kimia lain sehingga dapat larut dalam air. Ironisnya dalam proses detoksifikasi tersebut, hati terkadang justru mengubah bahan berbahaya menjadi lebih beracun dan merusak sel-selnya sendiri (Hardi, 1983). Hal tersebut akan menyebabkan terjadinya kerusakan struktur hepatosit dengan rentang mulai pembengkakan seluler seperti lipidosis sampai nekrosis. Pada kasus keracunan berat, kegagalan fungsi hati umumnya menyebabkan kematian dalam 12 –24 jam (Huxtable, 1988).

Obat-obat dapat menyebabkan penyakit hati dalam beberapa cara-cara. Beberapa obat-obat secara langsung berbahaya untuk hati, yang lain-lain dirubah bentuknya oleh hati kedalam kimia-kimia yang dapat berbahaya pada hati secara

langsung atau tidak langsung. Ini mungkin nampaknya aneh mengingat peran penting hati adalah mengubah bentuk kimia-kimia beracun ke dalam kimia-kimia tidak beracun, namun ini terjadi. Ada tiga tipe dari keracunan hati: keracunan yang tergantung dosis, *idiosyncratic toxicity*, dan alergi obat. Obat-obat yang menyebabkan keracunan yang tergantung dosis dapat menyebabkan penyakit hati pada kebanyakan orang. Contoh yang paling penting dari keracunan yang tergantung dosis adalah overdosis acetaminophen (Tylenol) (Anonim, 2009).

Sebagai perbandingan, suspensi serbuk temu putih (*Curcuma zedoaria*) dan kunyit putih (*Curcuma mangga*) yang dianggap juga memiliki efek anti kanker, pada pemberian dosis 132,93 mg/kg (temu putih) dan 223,3 mg/kg (kunyit putih) secara oral, menyebabkan terjadinya nekrosis (Sari dan Wigati, 2000). Meskipun demikian hati merupakan organ yang sangat luar biasa dalam mempertahankan fungsinya, sehingga masih dapat mempertahankan fungsi normalnya meskipun hanya dengan 10 – 12 % unit fungsional yang normal (Arias dkk, 1982).

Selain itu umumnya bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh, dapat dimetabolisme melalui proses enzimatik sebagai pertahanan untuk melindungi tubuh dari bahan-bahan kimia berbahaya. Secara simultan, bahan-bahan berbahaya hasil buangan metabolisme tersebut diproses dan diekskresikan dalam bentuk urin yang dikeluarkan setiap hari (Aldridge, 1993). Kemampuan untuk memproteksi kerusakan akibat bahan kimia di atas, umumnya dimiliki oleh semua jenis mamalia, meskipun kemampuan melawan partikel-partikel bahan tersebut

bervariasi diantara spesies, terutama dalam memindahkan 1 group etil melalui oksidasi mikrosomal (Huxtable, 1988).

F. Uji Toksisitas Akut

Toksisitas didefinisikan sebagai efek berbahaya yang ditimbulkan suatu zat kimia atau obat pada organ yang menjadi sasaran. Toksisitas akut adalah efek-efek yang merugikan yang timbul segera setelah pemberian dosis (oral) tunggal dari suatu zat (obat), atau pemberian dosis berulang dalam waktu 24 jam (Lu, 1995).

Letal dosis 50 (LD_{50}) adalah dosis tunggal dari suatu zat yang diturunkan secara statistik dan menyebabkan kematian 50%, dengan kata lain LD_{50} 24 jam merupakan suatu istilah statistik untuk menyatakan respon letal dari suatu zat kimia dalam populasi hewan pada kondisi-kondisi percobaan tertentu (Lu, 1995).

G. Hipotesis

1. Ekstrak biji kecubung bersifat toksik terhadap mencit dalam waktu 24 jam.
2. Toksisitas ekstrak biji kecubung memberikan efek toksik dan dampak kematian terhadap mencit dalam waktu 24 jam mulai dosis lebih dari 140 mg/kgbb mencit.