

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Lobak



Gambar 1. Lobak (*Raphanus sativus* L.)

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi ilmiah tanaman Lobak (*Raphanus sativus* L.), sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
- Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
- Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
- Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
- Sub Kelas : Dilleniidae
- Ordo : Capparales
- Famili : Brassicaceae (suku sawi-sawian)
- Genus : *Raphanus*
- Spesies : *Raphanus sativus* var. *hortensis* L.

2. Nama lain

Lobak putih (Indonesia); chang yu lie lu bo (China); Japanese white radish, true daikon (Inggris); daikon (Jepang); muulii (Urdu) (Latief 2014).

3. Morfologi tanaman

Lobak merupakan tanaman herbal semusim yang tingginya sekitar 1 meter. Batang lobak lunak membentuk umbi berwarna putih pucat. Panjang umbi sekitar

20 cm dan berat sekitar 0,5 kg. Rasanya segar dan agak pedas. Bila dipanen lebih cepat, ukuran umbinya menjadi lebih pendek, sekitar 5-10 cm. Pertumbuhan lobak memang sedikit lambat dalam kurun 50 hari pertama. Daun akan menjadi lebih panjang namun secara perlahan. Lobak akan mengalami pertumbuhan yang sangat pesat setelah menginjak usia 60 hari (Karly,2015). Helai daun tanaman lobak berbentuk lonjong, tepi daun bergerigi, ujung dan pangkal daun ramping. Daun tunggal berwarna hijau dan berbulu. Perbungaan berupa tandan yang keluar diujung batang, benang sari kuning kehijauan, kelopak hijau dan mahkota lonjong berwarna putih. Akar tunggang, warna putih kehijauan, berbentuk tombak, lurus atau agak bengkok, bagian dalam berwarna putih, diameter bagian tengah sekitar 3,5 cm, dan permukaan luar licin (Latief 2014).

4. Kandungan kimia

Lobak mengandung saponin, flavonoid, polifenol, karbohidrat, tanin, minyak atsiri, dan enzim diastase. Lobak juga merupakan sumber vitamin A, B1, dan C. Akar lobak mengandung rafanol, rafanin, dan vitamin C (Latief 2014).

4.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Senyawa ini dapat ditemukan pada batang, daun, bunga dan buah. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain adalah untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, antiinflamasi (Harborne 1987).

4.2 Saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat membentuk sabun, pada konsentrasi rendah dapat menghemolisis sel darah merah. Dikenal dua jenis saponin yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini tidak larut dalam eter, pelarut non polar, tetapi paling cocok diekstraksi memakai etanol atau metanol panas 70-96% dan kemudian lipid dan pigmen disingkirkan dari ekstrak dengan memakai benzena (Harborne 1987).

4.3 Minyak atsiri. Minyak atsiri atau dikenal sebagai minyak eteris (*aetheric oil*) merupakan hasil dari metabolisme sekunder suatu tanaman. Aroma yang dimiliki minyak atsiri bergantung dari jenis tanaman penghasilnya, selain itu minyak atsiri dari tanaman yang berbeda juga memiliki kandungan zat yang tidak sama. Minyak atsiri pada umumnya mengandung beberapa komponen senyawa seperti Citronelol, Limonen, β -Pinene dan Sabinene (Muhtadin *et al* 2013).

4.4 Polifenol. Polifenol banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayuran serta biji-bijian. Senyawa tersebut diketahui menguntungkan untuk kesehatan. Hal tersebut disebabkan aktivitas polifenol sebagai antioksidan dan mampu melawan radikal bebas. Khasiat dari polifenol adalah antimikroba dan menurunkan kadar gula darah. Asam fenolik merupakan kelas dari antioksidan atau senyawa yang menghilangkan radikal bebas, yang dapat menyumbat pembuluh darah dan mengakibatkan perubahan pada DNA yang dapat menimbulkan kanker dan penyakit lain. Polifenol memiliki aktivitas mikrobisida dan mikrobiostatik tergantung pada tipe strain (Karou *et al.* 2005).

5. Khasiat tanaman

Lobak dapat membantu pencernaan pati, mengatasi gangguan pada hidung, menghilangkan lendir pada kerongkongan, mengobati batu empedu dan batu ginjal, memperbaiki fungsi kerja ginjal, pencegahan penumpukan lemak dalam tubuh dan menurunkan demam. Lobak juga dapat berkhasiat sebagai anti kanker, obat diare dan penghilang bau tidak sedap pada kaki dan ketiak (Latief 2014).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dapat digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain (Depkes 1995). Istilah simplisia dipakai untuk menyebutkan bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan (Gunawan & Mulyani 2004). Berdasarkan hal tersebut simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral.

1.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh pada bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lainnya dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum merupakan zat kimia murni (Depkes 1995).

1.2. Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1995), misalnya minyak ikan (*oleum iecoris asseli*), dan madu (*Mel dapuratum*) (Gunawan & Mulyani 2004).

1.3. Simplisia pelikan atau mineral. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan-bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes 1995), misalnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan & Mulyani 2004).

C. Pengeringan simplisia

Tujuan pengeringan adalah untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktifitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan pengolahan selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004).

Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan alat pengering oven. Pengeringan bahan simplisia dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pengeringan di bawah sinar matahari dan pengeringan teduh. Kelemahan pengeringan di bawah sinar matahari adalah membutuhkan suhu dan kelembapan yang tidak terkontrol, membutuhkan tempat yang luas dan terbuka sehingga kemungkinan terjadi kontaminasi mikroba lebih besar. Pengeringan di tempat teduh biasanya digunakan untuk bahan baku simplisia yang kandungan utamanya minyak atsiri atau senyawa lain yang sifatnya termolabil (Depkes 2008).

D. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Penyarian pada umumnya akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim 1986). Metode penyarian dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat bahan mentah simplisia dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang mendekati sempurna. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

2. Ekstraksi

Ekstraksi atau penyarian merupakan pengambilan zat aktif yang semula berada dalam sel tanaman dengan bantuan pelarut tertentu. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah tanaman, daya penyesuaian bahan terhadap berbagai macam metode ekstraksi, dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak tanaman. Senyawa yang terkandung dalam simplisia akan terlarut dalam penyari. Simplisia direndam dalam penyari sekitar 5-10 hari. Pengadukan dilakukan sesekali, ekstrak yang didapatkan dipekatkan dalam evaporator dengan suhu kurang dari 40° C (Ansel 1989). Keuntungan dari penyarian dengan maserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah dilakukan (Voight 1996).

Cairan penyari yang baik harus memenuhi persyaratan yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil dengan sifat fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar dan hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan kesesuaian pelarut dalam melarutkan jumlah maksimum zat aktif yang diharapkan larut dan sedikit mungkin untuk unsur yang tidak diharapkan. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dari bahan tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif (Ansel 1989).

3. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia yang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan untuk meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi yaitu prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terdeteksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27°C). Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27°C), sehingga tidak menyebabkan degranulasi metabolit yang tidak tahan panas (Depkes 1985).

Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian dari simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari, penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan.

4. Pelarut

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat dan biasanya jumlahnya lebih besar daripada zat terlarut. Hal-hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, kapasitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut tersebut. Prinsip kelarutan yaitu: pelarut polar akan melarutkan senyawa polar demikian juga sebaliknya pelarut non-polar akan melarutkan senyawa non-polar dan pelarut organik akan melarutkan senyawa organik (Yunita 2004).

Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam pengekstraksian dari bahan mentah obat atau simplisia tertentu didasarkan pada daya kelarutan terhadap suatu zat aktif dan zat tidak aktif serta zat yang tidak diinginkan juga tergantung pada tipe preparat farmasi yang diperlukan. Penilaian lainnya adalah dapat melarutkan zat aktif semaksimal mungkin dan seminimal mungkin untuk zat-zat aktif yang tidak diperlukan (Ansel 2011).

Etanol merupakan pelarut yang dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid dan klorofil yang hanya dapat melarutkan tanin dan saponin dalam jumlah kecil. Etanol dapat dipilih sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol lebih dari 20%, netral, tidak beracun, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan lebih sedikit. Penyarian biasanya ditingkatkan dengan campuran antara etanol dengan air (Depkes 1986).

E. Toksisitas

Toksikologi adalah pemahaman mengenai pengaruh-pengaruh bahan kimia yang merugikan organism hidup. Faktor yang mempengaruhi toksisitas antara lain: faktor intrinsik racun (faktor kimia & kondisi pemejaan), factor ekstrinsik makhluk hidup (berat badan, jenis kelamin, umur, kehamilan)

Toksisitas merupakan pemberian zat kimia yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh; dosis, sifat zat yang terkandung, kondisi hewan uji, efek yang ditimbulkan (Wirasuta & Niruri 2006).

F. Uji Toksisitas

1. Pengertian uji toksisitas

Uji toksisitas merupakan suatu uji yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji (BPOM 2014). Sebelum uji toksisitas dilakukan, sebaiknya telah ada data tentang identifikasi, sifat obat dan rencana penggunaannya karena data ini dapat digunakan untuk mengarahkan percobaan toksisitas yang akan dilakukan untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan cara dan masa pemberian suatu sediaan obat (Harmita & Radji 2004).

Uji toksisitas terdiri dari dua jenis, yaitu uji toksisitas spesifik dan uji toksisitas non spesifik. Uji toksisitas spesifik dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas secara khusus melalui uji teratogenik, uji mutagenik

dan uji karsinogenik. Sedangkan uji toksisitas non spesifik dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu obat pada hewan uji melalui toksisitas akut, sub akut/sub kronis dan kronis (Loomis 1978).

1.1. Uji toksisitas akut. Ketoksikan akut merupakan derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat (7-14 hari) setelah pemberian dalam dosis tunggal. Tujuan dari uji ketoksikan akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, dan memperoleh nilai LD₅₀. LD₅₀ merupakan besar dosis yang dapat menyebabkan kematian (*letal dose*) pada 50% hewan uji (BPOM 2014). Evaluasi yang dilakukan tidak hanya mengenai LD₅₀, tetapi juga terhadap kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi sistem saraf pusat (SSP), aktivitas motorik dan pernapasan pada tikus untuk mendapatkan gambaran tentang sebab kematian (Ganiswara 1995).

1.2. Uji toksisitas subkronis. Ketoksikan subkronis merupakan uji ketoksikan suatu senyawa yang diberikan dengan dosis berulang pada hewan uji tertentu, selama kurang lebih tiga bulan. Tujuan dari uji toksisitas subkronis adalah mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila senyawa diberikan berulang terhadap hewan uji. Uji toksisitas subkronis dapat memberikan informasi tambahan yang dapat digunakan dalam merancang uji toksisitas kronis (Loomis 1978).

1.3. Uji toksisitas kronis. Ketoksikan kronis disebut juga dengan ketoksikan jangka panjang karena penelitiannya dilakukan secara berulang-ulang selama masa hidup hewan uji, misalnya adalah 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet. Hewan uji yang digunakan adalah hewan uji yang memiliki satu spesies atau lebih, kecuali dinyatakan lain, akan tetapi dalam penelitian tersebut mencit tidak digunakan karena ukurannya yang sangat kecil. Tujuan dari uji toksisitas kronis adalah untuk menilai keamanan atau resiko ketoksikan pada tingkat obat dosis lazim dan untuk mengetahui potensi karsinogenik suatu senyawa (Loomis 1978).

2. Toksisitas akut

Toksisitas akut merupakan keadaan dimana terdapat efek toksik/racun yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian zat dalam dosis tunggal atau berulang. Tujuan utama dari uji toksisitas akut adalah untuk menentukan LD₅₀. Selain itu uji toksisitas akut dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama. Prinsip dari uji ketoksikan akut yaitu pemberian secara oral suatu zat dalam beberapa tingkatan dosis kepada beberapa kelompok hewan uji, penilaian ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir, serta hewan yang mati dan hidup percobaan diotopsi untuk dievaluasi gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ (BPOM 2014; Harmita & Radji 2004).

Data kualitatif dari uji toksisitas akut adalah gejala klinis dan efek toksik dari senyawa uji. Dalam pengamatan dan pemeriksaan uji ketoksikan akut yang perlu diperhatikan adalah tanda-tanda ketoksikan harus dicatat, jumlah hewan yang mati dan waktu kematian harus diamati untuk memperkirakan LD₅₀. Jangka waktu pengamatan harus cukup panjang karena untuk mengetahui efek yang muncul lambat. Jangka waktu pengamatan yang biasa dilakukan adalah 7-14 hari (Lu 1995). Otopsi menyeluruh harus dilaksanakan pada setiap hewan yang mati dan beberapa hewan yang tetap hidup. Otopsi digunakan sebagai informasi tentang organ sasaran terutama ketika hewan uji tidak mengalami kematian setelah pemberian dosis. Gejala klinis yang timbul selama masa uji pada hewan uji secara luas dapat berupa gangguan pada syaraf otonom, syaraf otot, perilaku, perasa, urat, darah pada jantung, mata, saluran pencernaan, dan kulit (Harmita & Radji 2004).

Data kuantitatif yang diperoleh dari uji ketoksikan akut adalah LD₅₀. LD₅₀ berguna untuk mengevaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja, sebagai perencanaan penelitian selanjutnya seperti pengujian toksitas kronik, dan toksisitas sub kronik, serta memberikan informasi tentang mekanisme toksisitas (Lu 1995). Serta untuk menetapkan dosis yang akan membunuh 50% binatang dan

menentukan “slope” (kemiringan) dari kurva dosis vs respon (Harmita & Radji 2004). Berikut tabel klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif (Lu 1995).

Tabel 1. Klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatif

Kategori	LD ₅₀
Super toksik	5 mg/kg atau kurang
Sangat toksik	5-50 mg/kg
Toksik	50-500 mg/kg
Cukup toksik	0,5-5 g/kg
Sedikit toksik	5-15 g/kg
Praktis tidak toksik	>15 g/kg

Besaran LD₅₀ dapat ditentukan selama uji toksisitas berlangsung tergantung dari lama pemberian senyawauji kepada hewan uji, waktu pemberian senyawa uji, serta frekuensi respon pada masing-masing hewan uji. Nilai dari LD₅₀ dapat ditentukan dengan menggunakan beberapa rumus, diantaranya sebagai berikut :

Metode Weil, CS (Harmita & Radji 2004)

$$\log m = \log D + d (f + 1) \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

- m : harga LD₅₀
- D : dosis terkecil yang digunakan
- d : log r (kelipatan dosis)
- f : faktor

Metode Farmakope III (Depkes 1979)

$$m = a - b (\sum p_i - 0,5) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan :

- m : log LD₅₀
- a : logaritma dosis terendah yang dapat menyebabkan jumlah kematian 100% tiap kelompok
- b : beda alogaritma dosis yang berurutan
- p_i : jumlah hewan yang mati menerima dosis i, dibagi dengan jumlah hewan yang menerima dosis

Metode grafik probit (Harmita & Radji 2004)

$$y = a + b \cdot x \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan :

- y : probit = 5 (50% kematian LD₅₀)
- bx : log dosis

Menentukan dosis dalam uji toksisitas akut menurut BPOM (2014) terdapat dua metode, yaitu metode konvensional dan metode *fixed dose*. Metode konvensional merupakan metode yang menggunakan minimal 3 dosis yang berbeda. Dosis terendah adalah dosis yang tertinggi yang tidak menimbulkan

kematian dan dosis tertinggi adalah dosis terendah yang dapat menimbulkan kematian 100%. Bila dosis telah mencapai 5000 mg/kgBB (pada tikus) tidak menimbulkan kematian, maka uji tidak perlu dilanjutkan dengan menggunakan dosis bahan uji yang lebih tinggi. Sedangkan metode *fixed dose* adalah metode yang menggunakan dosis bertingkat (BPOM 2014).

Pada penelitian ini dosis ditentukan dengan *fixed dose*. Perhitungan dari metode ini berupa nilai perkiraan (*cut off*) karena tidak memungkinkan perhitungan dari LD₅₀ yang tepat. Dalam penentuan LD₅₀ perlu dipilih setidaknya dua kelompok dosis yang mampu menyebabkan kematian lebih tinggi dari 0% dan lebih rendah dari 100%. Pada metode ini penggunaan jumlah hewan uji dan dosis telah ditetapkan. Metode ini tidak hanya memperhatikan jumlah kematian hewan uji tetapi juga memperhatikan gejala-gejala klinik keracunan yang terjadi pada hewan uji

G. Organ Sasaran

Pada pemeriksaan pasca mati, dilakukan pada semua hewan yang mati, dan beberapa hewan yang hidup, terutama hewan yang tampak sakit pada akhir percobaan, hal ini dilihat secara makroskopis dengan menimbang berat organ. Penimbangan berat organ dilakukan untuk mengetahui bila kematian tidak segera terjadi setelah pemberian zat kimia, serta berat organ juga merupakan salah satu indikator yang berguna untuk toksisitas. Penimbangan berat organ sendiri tidak memiliki hal yang signifikan karena setiap organnya memiliki indeks yang berbeda. Organ yang biasa ditimbang adalah hati, ginjal, jantung, lambung dan usus (Lu 1995).

1. Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, yang memiliki berat rata-rata sekitar 1500 gram atau 2,5% berat badan pada orang dewasa normal. Secara anatomi, hati terletak di tulang rusuk ke tiga anterior di dalam rongga abdominal. Bagian anterior pada permukaan hati dibatasi oleh lengkungan diafragma, sedangkan posterior dibatasi oleh perut dan duodenum (Green 1996).

Hati berfungsi penting untuk mempertahankan hidup dan berperan hamper di setiap fungsi metabolik tubuh. Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu yang meliputi metabolisme garam empedu dan metabolisme pigmen empedu. Selain itu hati juga berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, penyimpanan vitamin dan mineral, metabolisme steroid dan detoksifikasi (Price & Wilson 2006).

2. Ginjal

Ginjal merupakan organ vital yang berperan dalam mempertahankan kestabilan lingkungan dalam tubuh. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit, serta mengekskresikan kelebihan sebagai urin. Ginjal juga mengeluarkan sampah metabolisme (seperti urea, kreatinin dan asam urat) dan zat kimia asing, mengekskresi renin (untuk mengatur tekanan darah), mengekskresikan bentuk vitamin D (untuk mengatur kalsium), serta mengekskresikan eritroprotein (untuk sintesis protein) (Price dan Wilson 2006). Pemeriksaan ginjal dapat dilakukan secara makroskopik, dapat dilakukan dengan cara menimbang berat ginjal dan tentukan pada akhir penelitian toksisitas akut dan subkronis (Lu 1995).

3. Jantung

Jantung berfungsi sebagai pompa yang mengalirkan darah ke jaringan jantung. Jantung memiliki empat ruangan utama yaitu atrium kiri, atrium kanan, ventrikel kiri dan ventrikel kanan. Atrium kanan berfungsi sebagai tempat penyimpanan darah dan sebagai penyalur darah dari vena-vena sirkulasi sistemik kedalam ventrikel kanan, dan kemudian ke paru-paru. Atrium kiri berfungsi untuk menerima darah yang mengandung oksigen dari paru-paru melalui empat vena pulmonalis. Ventrikel kanan menghasilkan kontraksi bertekanan rendah yang cukup untuk mengalirkan darah ke dalam arteri pulmonalis. Ventrikel kiri menghasilkan tekanan yang cukup tinggi untuk mengatasi tahanan sirkulasi sistemik dan mempertahankan aliran darah ke jaringan-jaringan perifer (Price & Wilson 2006).

4. Lambung

Lambung terletak pada bilik kiri ke kanan menyilang di abdomen atas tepat dibawah diafragma. Lambung terbagi atas *fundus*, *korpus*, dan *antrum pilorikum* atau *pilorus*. Lambung terdiri dari empat lapisan yaitu *tunika serosa* atau lapisan luar, muskularis, submukosa, mukosa (Price & Wilson 2006).

5. Usus

Usus halus sebagai tabung yang kompleks, berlipat-lipat, dan membentang dari pilorus hingga katup ileosekal. Usus halus dibagi menjadi duodenum, jejunum dan ileum. Dinding usus halus terdiri dari 4 lapisan dasar. Peritoneum mempunyai lapisan viseral, parietal, dan ruang yang terletak diantara lapisan-lapisan tersebut yang dinamakan sebagai rongga peritoneum. Mesentrium merupakan bagian yang menyokong pembuluh darah dan limfe untuk menyuplai ke usus. Omentum majus merupakan lapisan ganda peritoneum yang menggantung dari kurvatura major lambung dan berjalan turun di depan visera abdomen. Omentum minus merupakan lipatan peritoneum yang terbentang dari kurvatura minor lambung dan bagian tas duodenum menuju hati membentuk ligamentum suspensorium hepatogastrika dan ligamentum hepatoduodenale. Omentum biasanya mengandung banyak lemak dan kelenjarlimfe yang melindungi rongga peritoneum terhadap infeksi (Price & Wilson 2006).

H. Hewan Uji

1. Mencit

Mencit (*Mus musculus* L.) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomi dan fisiologinya terkarakteristik dengan baik. Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus teratur yaitu 4-5 hari (Akbar 2010).

2. Sistematika hewan uji

Sistematika mencit (*Mus musculus* L.) menurut Akbar (2010) adalah sebagai berikut :

Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

3. Biologi hewan uji

Mencit memiliki anatomi yang mirip dengan mamalia dan beberapa keunggulan dari mencit antara lain mudah dalam penanganan, siklus hidup pendek, pengadaan hewan ini tidak sulit dan dapat dipelihara dalam kandang yang terbuat dari bahan yang relatif lebih murah, meskipun hewan ini lebih rentan terhadap penyakit yang disebabkan oleh jamur, kuman, virus dan cacingan (Malole & Pramono 1989).

4. Reproduksi hewan uji

Lama bunting 19-21 hari, umur disapih 21 hari, umur dewasa 35 hari. Umur dikawinkan delapan minggu, berat dewasa jantan 20-40 g, betina 18-35 g, berat lahir 0,5-1,0 g, berat sapih 18-20 g, jumlah anak rata-rata enam, dapat 15 ekor. Kecepatan tumbuh 1g/hari. Siklus estrus 4-5 hari, perkawinkan pada waktu estrus, fertilitas dua jam setelah kawin, aktivitas nokturnal (malam) (Smith & Mangkoewidjojo 1988).

5. Karakteristik hewan uji

Hewan uji yang biasa digunakan dalam penelitian adalah tikus dan mencit. Karena kedua hewan tersebut mudah didapat, ukurannya yang kecil, harganya murah, mudah ditangani dan data toksikologinya relatif banyak (Lu 1995). Prinsip dari hewan uji yang akan digunakan adalah harus dipertimbangkan sensitivitas, cara metabolisme sediaan uji yang serupa dengan manusia. Berikut adalah kriteria hewan ujia yang digunakan dalam uji toksisitas menurut (BPOM 2014) :

Tabel 2. Kriteria hewan uji

No	Jenis hewan	Bobot minimal	Rentang umur
1	Mencit	20 g	6-8 minggu
2	Tikus	120 g	6-8 minggu
3	Marmut	250 g	4-5 minggu
4	Kelinci	1800 g	8-9 bulan

6. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji

Ruangan yang digunakan sebaiknya memiliki suhu sekitar 22⁰C, dengan kelembapan relatif 30-70%, penerangan 12 jam terang 12 jam gelap, ruangan harus bersih, untuk mencit memiliki luas kandang 77,4 cm², tinggi 12,7cm² (BPOM 2014).

7. Cara dan lama pemberian zat uji

Secara umum pemberian obat pada hewan uji dapat digunakan jalur oral karena jalur ini merupakan jalur yang sering dipakai manusia dalam mengkonsumsi obat. Selain itu pemberian senyawa melalui oral secara cepat akan diabsorpsi dari saluran cerna dan akan didistribusikan keseluruh organ dalam tubuh sehingga senyawa uji diberikan secara berulang-ulang maka pada organ tertentu akan mengakibatkan toksisitas (Loomis 1978). Dalam pemberian peroral pada hewan uji diberikan dengan metode sonde (Harmita & Radji 2004).

8. Mengorbankan hewan uji

Pembunuhan terhadap hewan uji dilakukan dengan pemberian anestesi dengan dosis berlebih. Hewan uji seperti mencit, marmot, dan tikus dimasukan kedalam sebuah wadah yang ditutup rapat, sebelumnya diberikan kloroform atau CO₂ atau N₂ untuk membunuh hewan uji tersebut (Lu 1995).

I. Landasan Teori

Indonesia memiliki cukup banyak jenis tumbuh-tumbuhan yang merupakan sumber bahan obat yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit. Dengan meningkatnya ilmu pengetahuan dan teknologi modern pada zaman sekarang ini, ternyata dapat meningkatkan peranan obat tradisional yang berasal dari tumbuhan. Hal tersebut terbukti dari banyaknya peminat pengobatan tradisional (Virganita 2009:4). Lobak merupakan tanaman semusim atau setahun (*annual*) dimana susunan tubuh tanaman lobak pada dasarnya terdiri atas : akar, batang, daun, bunga, buah dan biji (Rukmana 1995).

Ekstrak metanol lobak dilaporkan memiliki efek toksik yang menyebabkan kematian pada larva *Artemia salina*. Senyawa toksik yang diduga ikut bertanggung jawab dalam menyebabkan kematian larva *Artemia salina* adalah

senyawa fenolik (Khoiriyah *et al* 2008). Nilai LC_{50} fraksi tak larut asetonitril pada ekstrak metanol lobak adalah sebesar 90,54 $\mu\text{g/mL}$ (Khoiriyah *et al* 2008).

Metode yang digunakan untuk ekstraksi lobak adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Etanol 70% berfungsi sebagai pelarut yang digunakan untuk melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antraknon, flavonoid, steroid, damar, dan klorofil (Depkes 1986).

Uji toksisitas akut merupakan derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat (7-14 hari) setelah pemberian dalam dosis tunggal. Salah satu tujuan dari uji toksisitas akut yaitu untuk memperoleh nilai LD_{50} , LD_{50} merupakan besar dosis yang dapat menyebabkan kematian (letal dose) pada 50% hewan uji. LD_{50} merupakan dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan uji. Nilai dari LD_{50} dapat dihitung dengan metode Thompson & Weil, Litchfield & Wilcoxon, Miller & Trainer, regresi linier/probit atau dengan menggunakan metode statistik lainnya (BPOM 2014).

Pengamatan yang dilakukan adalah setiap gejala klinis yang timbul setelah perlakuan, pengamatan indeks organ, dan pengamatan perubahan makropatologi terhadap organ hewan uji (Lambung, usus, ginjal, hati, dan jantung), dan pencatatan jumlah hewan uji yang mengalami kematian. Data berupa kelompok dosis yang mengalami kematian akibat suatu zat yang dipejankan dan biasanya dinyatakan dalam nilai LD_{50} . Kemudian dosis tersebut dapat diklasifikasikan untuk menentukan tingkat letalitasnya. Penentuan dosis toksik yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode fixed dose, metode fixed dose adalah metode yang menggunakan dosis bertingkat, antara lain: 5, 50, 300, 2000 mg/kgBB (dosis dapat ditambah hingga 5000 mg/kgBB) (BPOM2014).

J. Hipotesa

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini, yaitu pertama ekstrak etanol lobak mempunyai efek toksisitas akut pada mencit betina.

Kedua, nilai LD_{50} ekstrak etanol lobak kurang dari 2000 mg/Kg BB mencit, termasuk dalam klasifikasi senyawa cukup toksik.

Ketiga, ekstrak etanol lobak dapat mempengaruhi berat badan dan makroskopis organ mencit betina.