

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEDIAAN SIRUP  
IMUNOMODULATOR KASUMBA TURATE  
(*Carthamus tinctorius* Linn.) PADA MENCIT (*Mus  
musculus*)**

**YUSTIRAHAYU B.  
N111 09 273**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK SEDIAAN SIRUP IMUNOMODULATOR  
KASUMBA TURATE (*Carthamus tinctorius* Linn.) PADA MENCIT (*Mus  
musculus*)**

**SKRIPSI**

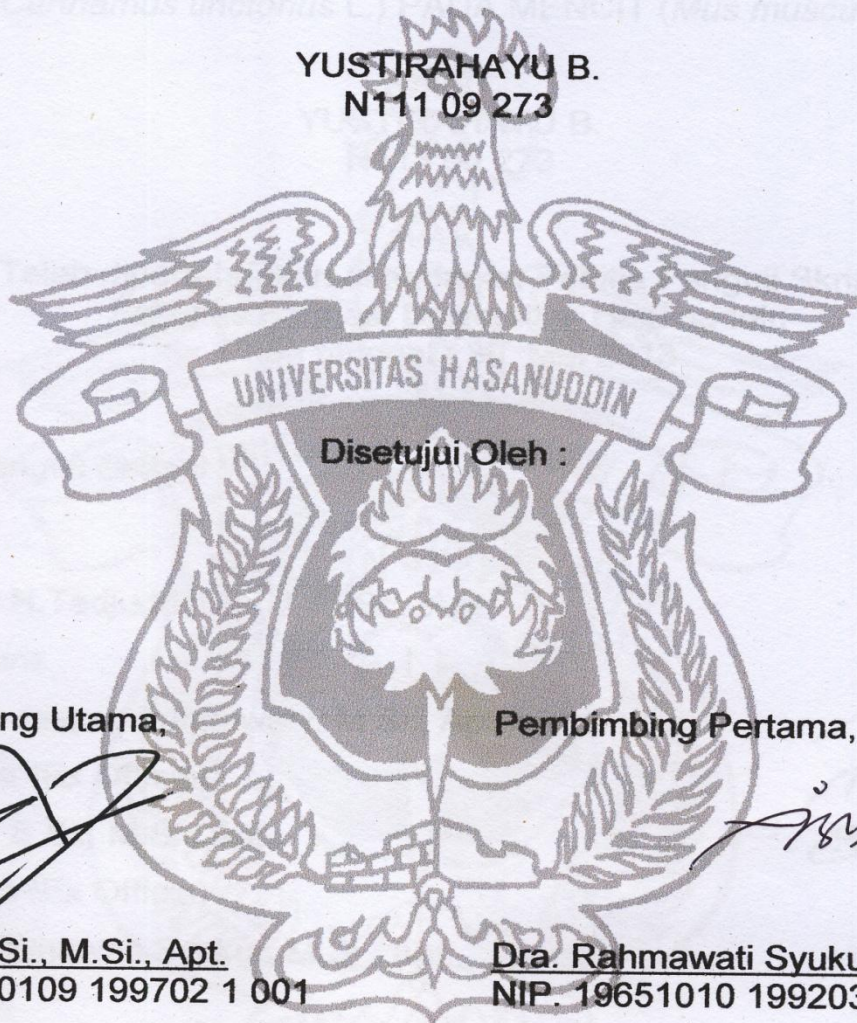
**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**YUSTIRAHAYU B.  
N111 09 273**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK  
SEDIAAN SIRUP IMUNOMODULATOR KASUMBA TURATE  
(*Carthamus tinctorius* Linn.) PADA MENCIT (*Mus musculus*)

YUSTIRAHAYU B.  
N111 09 273



Pembimbing Utama,

Usmar, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19710109 199702 1 001

Pembimbing Pertama,

Dra. Rahmawati Syukur, M.Si., Apt  
NIP. 19651010 199203 2 002

Pada tanggal 30 Mei 2013



## PENGESAHAN

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK  
SEDIAAN SIRUP IMUNOMODULATOR KASUMBA TURATE  
(*Carthamus tinctorius* L.) PADA MENCIT (*Mus musculus*)

YUSTIRAHAYU B.  
N111 09 273

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal : 30 Mei 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua

Prof.Dr.H.Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt.

2. Sekretaris

Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt.

3. Anggota (Ex Officio)

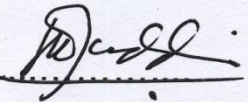
Usmar, S.Si., M.Si., Apt.

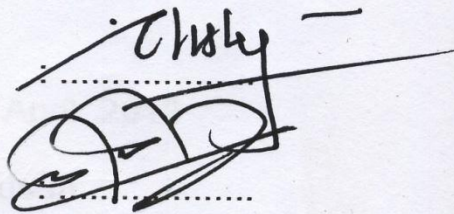
4. Anggota (Ex Officio)

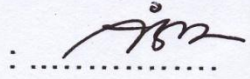
Dra. Rahmawati Syukur, M.Si., Apt.

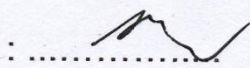
5. Anggota

Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt.

: 

: 

: 

: 

Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.  
NIP. 19560114 198601 2 001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri, bukan merupakan karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 30 Mei 2013

Penyusun

Yustirahayu B.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala berkat, rahmat, dan karunia yang senantiasa dianugerahkan-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Toksisitas Subkronis Sediaan Sirup Imunomodulator Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) pada Mencit (*Mus musculus*)”, sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi strata satu Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan motivasi dari berbagai pihak, maka dari itu dalam kesempatan ini, ucapan terima kasih yang tulus penulis ucapkan kepada :

1. Kedua orang tua tercinta, Baharuddin Zainuddin, SE, dan St.Rahmawati SE atas segala pengorbanan dan dukungan dalam doa dan ucapan syukur. Juga saudara penulis, Muhammad Iqbal dan Muhammad Arief yang senantiasa memotivasi dalam setiap canda mereka yang menguatkan.
2. Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar.
3. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. sebagai pembimbing utama dan ibu Dra. Rahmawati Syukur, M.Si., Apt. sebagai pembimbing pertama, yang telah rela berbagi ilmu dan meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan mulai dari perencanaan penelitian sampai selesainya skripsi ini.

4. Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. sebagai penasehat akademik, atas waktu, bimbingan, dan nasehat-nasehatnya selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi UNHAS sampai terselesaikannya skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Segenap Dosen, Asisten Dosen, Staf Laboratorium, dan Staf Pegawai Fakultas Farmasi atas bantuannya selama ini.
7. Seluruh sahabat tanpa kecuali, yang setia menemani, berbagi suka maupun duka, dan mendoakan, baik selama menjalani masa pendidikan dari awal kuliah hingga skripsi ini terselesaikan.
8. Kakanda Christian Asprijamijaya, S.Si dan Rafika Fitriah S,Si., serta saudari Reski Frislianita S.Si. atas segala bantuan, dukungan, dan masukan kepada penulis dalam pelaksanaan penelitian untuk merampungkan skripsi ini.
9. Tante Sri Rejeki Muliadi, Rugawati, Ridawati, Ratnawati, Om Adi, dan Fina Syam sebagai penyemangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
10. Seluruh angkatan 2009 "GINKGO" Farmasi Unhas dan semua pihak lain yang tidak sempat penulis sebutkan, atas bantuan dan dukungannya.

Pada akhirnya, penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, dengan penuh kerendahan hati, penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya. Saran dan kritik yang

membangun tentunya penulis sangat harapkan. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi pembaca dan dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

Makassar, 1 Mei 2013

Yustirahayu B.



## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai uji toksisitas subkronis sediaan sirup imunomodulator kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) berdasarkan kerusakan organ mencit melalui pemeriksaan histopatologi. Penelitian bertujuan untuk memperoleh gambaran mengenai efek toksik pada 5 organ mencit yang timbul setelah pemberian sediaan sirup berulang kali. Dua belas ekor mencit jantan dibagi dalam 4 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 3 ekor mencit. Kelompok I, II, dan III diberi sediaan sirup imunomodulator kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) 1 ml/30 g BB mencit tiga kali sehari setiap hari secara peroral selama 14, 21, dan 28 hari. Kelompok IV adalah kontrol. Penilaian histopatologi terhadap sel hati mencit dinilai berdasarkan kerusakan sangat ringan, ringan, sedang, dan berat. Sedangkan pada sel ginjal dinilai dari jumlah kerusakan inti sel pada tubulus proksimal. Untuk lambung dinilai dari kerusakan epitel mukosa, kerusakan kelenjar, dan ulkus. Untuk limpa, kerusakan didasarkan pada kepadatan jumlah sel limpa. Sedangkan pada jantung kerusakan dinilai berdasarkan jumlah inti piknotik. Hasil analisis data menunjukkan gejala kerusakan ringan pada sel hati, ginjal, dan lambung. Sedangkan pada limpa dan jantung normal. Secara umum, derajat kerusakan yang timbul pada kelompok III yang diberi sediaan imunomodulator kasumba turate selama 28 hari lebih tinggi dibandingkan hari ke-14 dan hari ke-21. Dari skor rata-rata kerusakan pada 5 organ mencit menunjukkan skor ringan sehingga pemberian sediaan imunomodulator kasumba turate dengan dosis 1ml/30g BB mencit selama 28 hari tidak menimbulkan efek toksik pada 5 organ mencit.

## ABSTRACT

A research about subchronic toxicity assay of Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) immunomodulatory syrup dosage by mice organ damage through histopathological examination had been done. The aim was to obtain an overview of the 5 organs toxic effects on mice after giving syrup dosage. Twelve males mice were divided into 4 groups, each group consisted of 3 mice. Groups I, II, and III were given immunomodulatory Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) syrup dosage 1 ml/30 g Body Weight mice three times a day every day during 14, 21, and 28 days. Whereas IV was the control group. Histopathologic assessment of the liver cells of mice assessed by damage minimal, mild, moderate, and severe. Whereas in renal cell damage assessed from the number of cell nuclei in the proximal tubule. For gastric, damage assessed from mucosal epithelial, gland damage, and ulcers. For the spleen, damage based on the density of the number of spleen cells. Whereas in the heart damage assessed by the number of picnotic nuclear. The Results of analysis data showed the symptoms of minimal destruction in liver cells, kidney, and gastric. While in the spleen and heart is normal. In general, the degree of damage that occurs in group III were given Kasumba Turate immunomodulatory syrup dosage during 28 days was higher than day 14 and day 21. From the mean score in 5 mice organs damage showed the minimum score. Thus administration of Kasumba Turate immunomodulatory oral dosage with doses 1ml/30g body weight mice for 28 days doesn't give toxic effects for 5 organs of mice.

## DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
LEMBAR PERNYATAAN .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Uraian Tanaman.....	5
II.1.1 Klasifikasi Tanaman .....	5
II.1.2 Nama Daerah .....	5
II.1.3 Morfologi Tanaman.....	5
II.1.4 Kandungan Kimia .....	7
II.1.5 Pemanfaatan Tanaman .....	7
II.2 Imunomodulator.....	8
II.3 Uraian Mengenai Toksisitas.....	8
II.3.1 Mekanisme Terjadinya Toksisitas .....	10
II.3.2 Metode Pengujian Toksikologi.....	10

II.3.3 Uji Toksisitas Subkronik.....	12
II.4 Tinjauan Mengenai Hati.....	17
II.4.1 Anatomi dan Fisiologi Hati.....	17
II.4.2 Histologi Hati.....	18
II.5 Tinjauan Mengenai Ginjal.....	19
II.5.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal.....	19
II.5.2 Histologi Ginjal.....	20
II.6 Tinjauan Mengenai Lambung.....	21
II.6.1 Anatomi dan Fisiologi Lambung.....	21
II.6.2 Histologi Lambung.....	22
II.7 Tinjauan Mengenai Limpa.....	23
II.7.1 Anatomi dan Fisiologi Limpa.....	23
II.7.2 Histologi Limpa.....	24
II.8 Tinjauan Mengenai Jantung.....	24
II.8.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung.....	24
II.8.2 Histologi Jantung.....	25
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan yang Digunakan.....	26
III.2 Penyiapan Sampel Penelitian.....	26
III.3 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	27
III.3.1 Pemilihan Hewan Uji.....	27
III.3.2 Penyiapan Hewan Uji.....	27
III.4 Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	27



III.5 Pengamatan.....	28
III.6 Pemeriksaan Histopatologi.....	28
III.7 Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	28
III.8 Pembahasan Hasil.....	28
III.5 Pengambilan Kesimpulan.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
IV.1 Hasil Penelitian.....	29
IV.2 Pembahasan .....	29
BAB V PENUTUP .....	37
V.1 Kesimpulan .....	37
V.2 Saran .....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	42

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Derajat kerusakan organ metode skoring.....	16
2. Derajat kerusakan sel hati, ginjal, lambung, limpa dan jantung.....	29
3. Komposisi sediaan sirup dari liofilisat ekstrak mahkota bunga kasumba turate ( <i>Carthamus tinctorius</i> L.) .....	42
4. Data gejala-gejala toksik setelah pemberian sirup.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Formula Sediaan Imunomodulator Kasumba Turate.....	42
2. Skema Kerja.....	43
3. Data gejala-gejala toksik setelah pemberian sirup.....	44
4. Gambar .....	50
5. Rekomendasi Persetujuan Kode Etik.....	61

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama penyakit infeksi. Gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun dan reaksi yang dikoordinasi sel-sel dan molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya disebut respon imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (1).

Obat-obatan yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun disebut imunomodulator. Imunomodulator terdiri atas imunostimulator, imunorestorator (imunorestorasi), dan immunosupresor atau immunosupresan. Immunostimulasi atau immunopotensiasi adalah cara memperbaiki fungsi sistem imun dengan menggunakan immunostimulan yaitu bahan yang merangsang sistem imun. Secara klinis immunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus keganasan HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, dan lain-lain (1).

Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) adalah anggota dari famili Compositae atau Asteraceae yang ditanam dan bunganya digunakan untuk pewarna, penyedap makanan, dan obat-obatan (2). Secara empiris, mahkota bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) digunakan masyarakat Sulawesi Selatan sebagai obat tradisional untuk pengobatan campak. Penyebab penyakit campak adalah virus campak atau morbili (3).



Penelitian yang dilakukan terhadap seduhan dari mahkota bunga kasumba turate yang dikeringkan memperlihatkan efek meningkatkan aktivitas antibodi imunoglobulin M (IgM) dan imunoglobulin G (IgG) pada mencit (3). Selain itu, telah dilaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 0,5 % b/v (3,3 mg/20 g BB mencit) dapat meningkatkan aktivitas imunoglobulin G (IgG) dan bobot limpa mencit jantan (4). Adapun penelitian lain juga menyebutkan ekstrak air kasumba turate dapat meningkatkan aktivitas fagositosis mencit (5).

Sediaan sirup yang stabil secara farmasetika yang mengandung liofilisat ekstrak air mahkota bunga kasumba turate telah diformulasi pada penelitian terdahulu sebagai sediaan sirup (6). Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) dalam formula yang dikembangkan diharapkan berperan sebagai bahan yang dapat menambah dan meningkatkan kekebalan tubuh terutama pada saat sakit.

Akan tetapi, dalam mengembangkan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar maka formula tersebut masih memerlukan pengkajian dan penelitian lanjutan yakni uji preklinik untuk efektifitas dan keamanannya dalam penggunaan lebih jauh. Uji preklinik dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo* pada hewan coba untuk melihat toksisitas dan efek farmakodinamiknya. Uji farmakodinamik pada hewan coba digunakan untuk memprediksi efek pada manusia, sedangkan uji toksisitas dimaksudkan untuk melihat keamanannya (7). Pada uji farmakodinamik, sediaan sirup kasumba turate 1% b/v memiliki efek sebagai imunostimulan ber-

dasarkan peningkatan aktivitas fagositosis setelah diinduksi suspensi koloidal karbon (8).

Oleh karena itu, harus diketahui tingkat keamanannya pada hewan uji melalui serangkaian uji toksisitas. Uji toksisitas 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. Uji toksisitas terdiri dari uji toksisitas akut oral, uji toksisitas subkronik oral, dan uji toksisitas kronik oral (9). Telah dilakukan pengujian toksisitas akut dan hasil Lethal Dose 50 ( $LD_{50}$ ) dari sediaan kasumba turate tersebut sebesar 2000 mg/kg bobot badan mencit dan ditetapkan sebagai  $LD_{50}$  semu (10).

Uji toksisitas subkronik oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (9).

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas subkronis kasumba turate (*Carthamus tinctorius*) dalam sediaan sirup yang digunakan sebagai imunomodulator. Sedangkan tujuan dari penelitian ini adalah memperoleh informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemberian sediaan sirup imunomodulator kasumba turate (*Carthamus*

*tinctorius*) secara berulang dalam jangka waktu tertentu pada mencit (*Mus musculus*).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Uraian Tanaman**

##### **II.1.1 Klasifikasi Tumbuhan**

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Anak Divisi : Angiospermae  
Kelas : Magnoliopsida  
Anak kelas : Sympetalae  
Bangsa : Asterales  
Suku : Asteraceae  
Marga : *Carthamus*  
Jenis : *Carthamus tinctorius* Linn. (11,12)

##### **II.1.2 Nama Daerah**

Jawa : Kembang pulu  
Makassar : Kasumba Turate  
Bugis : Rale'  
Umum : Kesumba (11,12)

##### **II.1.3 Morfologi Tumbuhan**

Tumbuh tegak lurus bercabang banyak, tumbuh menahun, tingginya 30-180 cm. Sistem akar terbentuk dengan baik, berwarna coklat kehijauan, akar tebal dan gemuk, menusuk sampai 3 m ke dalam tanah,



cabang sampingnya tipis mendatar, sebagian besar terdapat di atas 30 cm. Tangkai berbentuk selinder, padat dengan intisari lunak, berkayu didekat pangkal. Daun tersusun secara spiral dengan ukuran 4-20 cm x 1-5 cm. Tepi daun berduri-bergerigi, berwarna hijau gelap mengkilap dan berbentuk herba ketika masih muda, berubah menjadi keras dan kaku setelah tua. Bagian kepala terletak di ujung berbentuk jambangan besar, panjang sekitar 4 cm dan diameter 2,5-4 cm, hanya mengandung bunga-bunga tunggal (*florest*). Memiliki banyak kelopak *involucral*, tersusun spiral, bagian luar membujur dan menyempit diatas bagian dasar, 3-7 cm x 0,5-1,6 cm. Bagian atas seperti daun dan *spinescent*, tegak atau menyebar, tidak terkatup, dengan rambut panjang pada tepi bawah, berwarna hijau lebih muda daripada daun, bagian bawah terkatup, berwarna putih kehijauan, berambut panjang pada bagian luar, khususnya pada tepi, sedangkan pada bagian dalam glabrous disekitar bagian tengah kepala, kontriksinya menjadi kurang jelas dan bagian yang seperti daun menjadi tidak nampak; kelopak yang paling dalam berbentuk lanset, 2-2,5 cm x 1-4 mm; ujung *spinescent*, *ciliate*. Dasar bunganya rata sampai berbentuk kerucut, banyak, tegak, berbulu putih dengan panjang 1-2 cm dan terdapat 20-80 bunga tunggal (*florest*) berkelamin ganda, tubular, aktinomorf, panjangnya sekitar 4 cm glabrous, kebanyakan berwarna jingga kemerahan yang menjadi merah gelap saat mekar, kadang-kadang kuning; mahkotanya tersusun oleh 5 lobus, panjang tubular 18-22 mm, lobus menyebar, sedikit oblongata sampai linier, 7 mm x 1 mm; benang

sari 5, *epipetalous* tertanam pada bagian mulut, filamen 1-2 mm, *anthers* 5 mm, berkumpul, membentuk kolom; ovarium berbentuk elips, panjangnya 3,5-4,5 mm, satu sel, satu ovulet, *bearing* cakram pada bagian atas; penghalang tipis, panjang 28-30 mm, glabrous, mendesak mulut kolom serbuk sari, stigma panjangnya 5 mm, bifidus, kuning, dengan rambut pendek (11,12).

#### **II.1.4 Kandungan Kimia**

Safflower (kasumba) mengandung 2 kelompok besar pigmen yang larut dalam air, yaitu carthamidin kuning dan dye carthamin, yang berwarna oranye-merah dan larut dalam larutan alkali. Bunganya mempunyai 0,3-0,6 % carthamin. Flavonoid, glikosida, sterol, dan derivat serotonin telah diidentifikasi dari bunga dan biji (11).

#### **II.1.5 Pemanfaatan Tanaman**

Bunga kasumba turate atau safflower dikenal sebagai bahan tambahan kosmetik dan belum digunakan secara luas dalam pengobatan. Di Cina, bunganya digunakan untuk pengobatan pada penyakit seperti penyumbatan pembuluh darah di otak, sterilitas pada laki-laki, rematik dan bronkhitis, dan sebagai teh tonik untuk memperkuat sirkulasi darah dan hati. Pengobatan dengan safflower juga menunjukkan efek yang bermanfaat pada sakit dan pembengkakan karena trauma. Kasumba turate juga biasanya digunakan oleh masyarakat di daerah Sulawesi Selatan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit campak (morbili) (11,12).

## II.2 Imunomodulator

Obat yang diharapkan dapat mengembalikan dan memperbaiki sistem imun yang fungsinya terganggu atau untuk menekan fungsi yang berlebihan merupakan obat ideal. Substansi atau obat yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun disebut imunomodulator. Imunomodulator dibagi menjadi 3 kelompok: i) imunostimulator, berfungsi untuk meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun, ii) imunorestorasi, artinya dapat mengembalikan fungsi sistem imun yang terganggu, dan iii) immunosupresor yang dapat menghambat atau menekan aktivitas sistem imun. Imunorestorasi dan imunostimulasi disebut imunopotensiasi atau *up regulation*, sedangkan immunosupresi disebut *down regulation* (1,13).

## II.3 Uraian Mengenai Toksisitas

Secara sederhana, toksikologi adalah studi tentang sifat dan mekanisme efek berbahaya dari suatu zat pada makhluk hidup dan sistem biologis lainnya. Hal ini juga berkaitan dengan penilaian kuantitatif dari efek racun yang berkaitan dengan tingkat, durasi dan frekuensi pemaparan pada organisme. Toksikologi memiliki cakupan yang luas. Hal ini berkaitan dengan studi toksisitas bahan kimia yang digunakan dalam pengobatan untuk tujuan diagnostik, pencegahan, dan terapi, dalam industri makanan sebagai bahan tambahan dan di bidang pertanian sebagai pestisida, zat pengatur tumbuh, penyerbuk buatan, dan bahan tambahan pakan ternak, juga dalam industri kimia sebagai pelarut, komponen, dan berbagai jenis bahan kimia (14).

Apabila zat kimia dikatakan beracun (toksik), maka kebanyakan diartikan sebagai zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Zat-zat kimia itu disebut "xenobiotik" (xenox=asing). Setiap zat kimia baru harus diteliti sifat-sifat toksisitasnya sebelum diperbolehkan penggunaannya secara luas. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh: dosis, konsentrasi racun di reseptor tempat kerja, sifat zat tersebut, kondisi bioorganisme atau sistem bioorganisme, paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan. Sehingga apabila menggunakan istilah toksik atau toksisitas, maka perlu untuk mengidentifikasi mekanisme biologi di mana efek berbahaya itu timbul. Sedangkan toksisitas merupakan sifat relatif dari suatu zat kimia, dalam kemampuannya menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme (15,16).

Toksisitas melibatkan pengiriman toksikan ke target atau sasaran dan berinteraksi dengan molekul target endogen yang dapat memicu gangguan dalam fungsi sel dan struktur atau memulai mekanisme perbaikan di molekuler, seluler atau tingkat jaringan. Pada pemeriksaan histologi terjadinya toksisitas jaringan dapat ditandai dengan terjadinya degenerasi sel bersama-sama dengan pembentukan vakuola besar, penimbunan lemak, dan nekrosis (=kematian sel/ jaringan/ organ). Toksisitas jenis ini adalah fatal karena struktur sel langsung dirusak. Efek toksik ini sering terlihat pada organ hati dan ginjal. Efek toksik ini segera

terjadi setelah senyawa toksik mencapai organ tersebut pada konsentrasi yang tinggi (15,18).

### **II.3.1 Mekanisme terjadinya Toksisitas**

Mekanisme toksisitas yakni interaksi biologis yang diperlukan oleh suatu toksikan yang memberikan efek bearacun pada organisme. Mekanisme seluler yang berkontribusi terhadap manifestasi toksisitas dianggap berkaitan dengan serangkaian aktivitas yang diawali dengan pemaparan, melibatkan banyak interaksi antara toksikan dan organisme yang diserang, dan puncaknya pada efek toksik. Umumnya, toksikan dikirim ke target dan bereaksi, kemudian menghasilkan manifestasi toksisitas disfungsi seluler pada target tersebut. Terkadang xenobiotik tidak bereaksi dengan molekul target spesifik, akan tetapi malah mempengaruhi lingkungan biologis, menyebabkan molekul, organel, seluler, mengarah ke efek merusak atau disfungsi organ (17,18).

### **II.3.2 Metode Pengujian Toksisitas**

Uji toksisitas 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.

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada

manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (9).

Pada umumnya segala metode uji toksikologi dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu :

- a. Golongan pertama, terdiri dari uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji. Uji-uji diidentifikasi sebagai uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Uji toksisitas akut terdiri atas pemberian suatu senyawa kepada hewan uji pada suatu saat dengan maksud untuk menentukan gejala kematian sebagai akibat dari pemberian senyawa tersebut. Uji toksisitas subkronis adalah suatu uji toksikologi yang bertujuan untuk secara umum mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila efek senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, biasa sekali selama tiga sampai empat bulan. Uji toksisitas kronis adalah suatu uji toksikologi yang membutuhkan waktu yang lebih panjang, biasanya tidak kurang dari satu tahun dan sebelum suatu zat kimia baru dipertimbangkan untuk studi toksisitas kronis, maka informasi tentang sifat toksisitasnya dan dosis letalnya harus sudah diketahui.

b. Golongan kedua, terdiri dari uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas spesifik adalah :

- (1) uji potensi, yaitu uji toksisitas yang menentukan efek suatu zat dengan adanya zat-zat tambahan yang mungkin secara bersama-sama dijumpai, di mana toksisitas suatu zat diperkuat,
- (2) uji teratogenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek terhadap janin (fetus) pada hewan bunting,
- (3) uji reproduksi, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek atas kemampuan reproduksi hewan eksperimental,
- (4) uji mutagenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek pada sistem kode genetik,
- (5) uji kemampuan tumorigenisitas dan karsinogenisitas, yaitu uji toksisitas untuk menentukan kemampuan zat untuk menimbulkan tumor,
- (6) uji kulit dan mata, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek lokal zat bilamana zat-zat tersebut dipakai secara langsung pada kulit dan mata,
- (7) uji perilaku, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek zat atas berbagai macam pola tingkah laku hewan (19).

### **II.3.3 Uji Toksisitas subkronik**

Uji toksisitas subkronik oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama

sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (9)

Tujuan uji toksisitas subkronik oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (9).

Bahan kimia biasanya diuji dengan pemberian di dalam makanan, sedikit kurang lazim di dalam air minum, dan hanya bila sangat perlu bisa melalui kateter, karena pemberian melalui kateter tersebut melibatkan banyak penanganan dan menimbulkan stress. Sejumlah variabel percobaan harus dikontrol dan variasi biologik harus dievaluasi. Selain itu, jumlah titik akhir yang dapat diukur juga besar dan akibatnya penyimpanan catatan dan analisis data menimbulkan masalah. Namun,



jika semuanya dilakukan dengan hati-hati maka banyak yang bisa dipelajari dari uji ini (20).

Beberapa variabel lingkungan dapat mempengaruhi evaluasi toksisitas, sebagian ada yang berpengaruh langsung dan sebagian lainnya melalui efeknya terhadap kesehatan hewan. Penyimpangan utama dari suhu dan kelembaban optimum bagi spesies yang diuji dapat menimbulkan reaksi stress. Stress juga bisa disebabkan oleh pengandangan lebih dari satu ekor hewan uji dalam satu ruangan atau kandang. Banyak efek toksik atau efek metabolik memperlihatkan variasi harian yang berhubungan dengan masa pencahayaan. Desain kandang dan perilaku tidur juga terlihat mempengaruhi respon toksik. Jadi kondisi kandang yang optimum adalah ruang yang bersih, masing-masing berisi satu spesies, dengan suhu, kelembaban, dan masa pencahayaan yang tetap dan optimal untuk spesies tersebut. Kandang harus dirancang optimum untuk spesies, tidak menyebabkan induksi enzim atau efek metabolik, kandang tidak boleh sesak, dan bila mungkin satu kandang satu individu (20).

Rute pemberian secara ideal hendaknya meniru rute pemaparan yang diharapkan pada manusia, namun dalam praktek zat kimia biasanya ad libitum di dalam makanan, karena inilah yang paling cocok. Jumlah makanan yang dikonsumsi hendaknya dikontrol. Dalam hal ukuran akurat jumlah makanan yang dikonsumsi merupakan faktor penting dalam

rancangan percobaan, maka hewan diberi melalui kateter atau dengan kapsul yang mengandung toksikan tersebut (14,20).

Untuk menghindari efek dari variasi nonspesifik pada makanan, makanan yang cukup dari *batch* yang sama harus diperoleh selama percobaan. Sebagian dibuat sebagai kontrol dan sebagian dicampur dengan bahan kimia dengan dosis yang divariasikan. Penyimpanan makanan tersebut harus seksama, tidak hanya untuk menjamin tetap stabilnya zat kimia tersebut, tetapi juga mempertahankan nilai gizi dari makanan. Identitas dan konsentrasi bahan kimia yang diuji harus diperiksa secara periodik dengan analisis kimia (20).

Hewan harus diambil dari sekelompok besar dan dibagi ke dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan proses acak, tetapi kelompok besar itu hendaknya tidak terlalu bervariasi dalam hal berat badan dan umur secara signifikan (20).

Uji subkronis hendaknya dilakukan pada dua spesies, idealnya satu pengerat dan satu bukan pengerat. Meskipun spesies yang dipilih harus yang paling mendekati kemiripan farmakokinetik dan metabolik pada manusia dari senyawa yang diuji, namun informasi ini jarang tersedia (14,20).

Penanganan hewan yang baik merupakan hal yang sangat penting, karena toksisitas diketahui bervariasi menurut makanan, penyakit, dan faktor lingkungan. Hewan harus dikarantina beberapa waktu sebelum

diberi perlakuan, makanannya harus optimum dan fasilitas harus dijamin bersih selama percobaan (20).

Uji toksisitas subkronis menyangkut penerapan teknik analitik untuk menentukan efek pada kimia darah dan fungsi organ tertentu. Pada umumnya perlu untuk mendahului suatu uji toksisitas subkronis dengan eksperimen penemuan dosis jangka pendek yang sesuai (20).

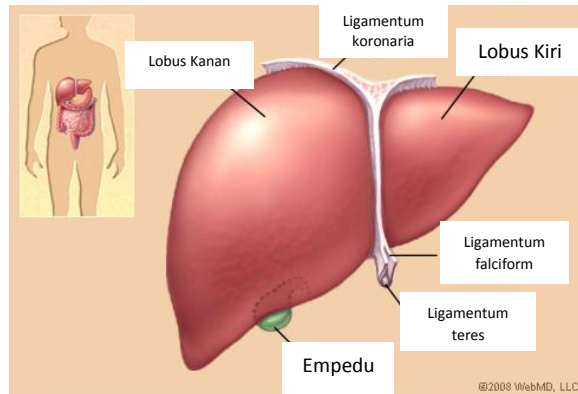
Histopatologi adalah ilmu yang mempelajari kerusakan jaringan yang diperiksa secara mikroskopis. Pada pengujian melalui histopatologi, dapat digunakan parameter penilaian melalui metode skoring seperti pada tabel 1 berikut: (21,22,23)

Tabel.1 Derajat Kerusakan Organ Metode Skoring

Skor	Derajat Kerusakan				
	Hati	Ginjal	Lambung	Limpa	Jantung
0	Normal	Normal	Normal	Normal, kepadatan sel 95%	Normal
1	Sangat ringan, sel mengalami degenerasi hidropik vakuola, nefrotik fokal, edema	Ringan, terjadi pada 1/3 bagian sel ginjal	Ringan, pada epitel mukosa	Ringan, terjadi pengurangan kepadatan dan nekrosis sel	Ringan, terdapat inti piknotik <25%
2	Ringan, pendarahan sekitar sel (inti sel piknotik) tidak sampai vena centralis	Sedang, terjadi pada 2/3 bagian sel ginjal	Sedang, sampai pada glandular	Sedang, jika sel limfosit mengalami nekrosis kurang dari 50%	Sedang, terdapat inti piknotik 25-50%
3	Sedang, kerusakan pembuluh darah (vena centralis) sampai segitiga kiernan	Berat, terjadi pada lebih dari 2/3 bagian sel ginjal	Berat, meliputi erosi, ulkus, hemoragi	Sedang, jika sel limfosit mengalami nekrosis lebih dari 50%	Berat, terdapat inti piknotik >50%, disertai kerusakan lain
4	Berat, jaringan hati menyeluruh (nekrotik lemak, jaringan ikat dan pendarahan menyeluruh)	-	-	-	-

## II.4 Tinjauan Mengenai Hati

### II.4.1 Anatomi dan Fisiologi Hati



Gambar 1. Anatomi Hati Manusia. (Sumber: WebMD. Digestive Disorders Health Centre. 2008. [cited on 21 April 2013]. Available from: <http://www.webmd.com/digestive-disorders/picture-of-the-liver>)

Hati adalah organ intestinal terbesar dalam tubuh, yang beratnya sekitar 2,5% dari berat badan orang dewasa. Hati menerima 25% curah jantung melalui vena portal hati dan arteri hepatica. Pembuluh darah portal membawa nutrisi yang diserap dari saluran pencernaan ke hati dan mendistribusikan nutrisi dan vitamin. Hati juga mengatur lemak darah yang beredar dari jumlah lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) yang disekresikan. Banyak protein plasma beredar yang disintesis oleh hati. Selain itu, hati mengambil banyak senyawa beracun dan obat-obatan dari sirkulasi portal. Hal ini juga berkaitan dengan metabolisme obat dan zat beracun. Hati juga berfungsi sebagai organ ekskresi untuk pigmen empedu, kolesterol, dan obat-obatan. Dan terakhir, hati juga melakukan fungsi endokrin yang penting (24).

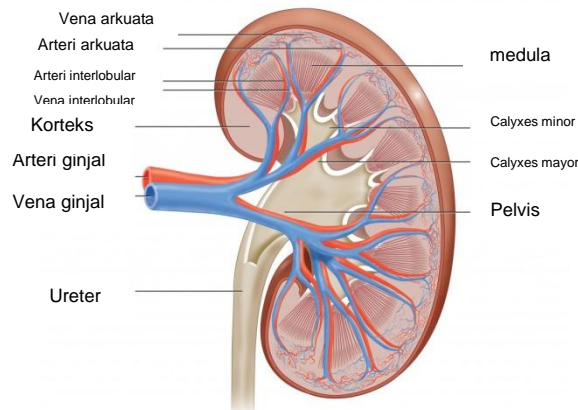
#### II.4.2 Histologi Hati

Hepar difiksasi secara erat oleh tekanan intraabdominal dan dibungkus oleh peritoneum kecuali di daerah posterior-superior yang berdekatan dengan vena cava inferior dan mengadakan kontak langsung dengan diafragma. Bagian yang tidak diliputi oleh peritoneum disebut *bare area*. Terdapat refleksi peritoneum dari dinding abdomen anterior, diafragma dan organ-organ abdomen ke hepar berupa ligamen. Macam-macam ligamennya (25) :

1. Ligamentum falciformis : Menghubungkan hepar ke dinding antrum abdomen dan terletak di antara umbilicus dan diafragma.
2. Ligamentum teres hepatis= *round ligament* : Merupakan bagian bawah ligamen falciformis; merupakan sisa-sisa peninggalan vena umbilicalis yang telah menetap.
3. Ligamentum gastrohepatica dan ligamentum hepatoduodenalis: Merupakan bagian dari omentum minus yg terbentang dari curvatura minor lambung dan duodenum sebelah proxi ke hepar. Di dalam ligamentum ini terdapat vena porta dan ductus choledocus communis. Ligamen hepatoduodenale turut membentuk tepi anterior dari Foramen Wislow.
4. Ligamentum Coronaria Anterior kiri-kanan & Ligamen coronaria posterior kiri-kanan: Merupakan refleksi peritoneum terbentang dari diafragma ke hepar.
5. Ligamentum triangularis kiri & kanan : Merupakan fusi dari ligamentum coronaria anterior dan posterior dan tepi lateral kiri kanan dari hepar.

## II.5 Tinjauan Mengenai Ginjal

### II.5.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal



Gambar 2. Anatomi Ginjal Manusia (Sumber: Interactive-Biology.2012 [cited on 26 November 2012]. Available from: <http://www.interactive-biology.com/3254/the-anatomy-of-the-kidney/>)

Ginjal merupakan organ pada tubuh manusia yang menjalankan banyak fungsi untuk homeostasis, yang terutama adalah sebagai organ ekskresi dan pengatur kesetimbangan cairan dan asam basa dalam tubuh. Terdapat sepasang ginjal pada manusia, masing-masing di sisi kiri dan kanan (lateral) tulang vertebra dan terletak retroperitoneal (di belakang peritoneum). Selain itu sepasang ginjal tersebut dilengkapi juga dengan sepasang ureter, sebuah vesika urinaria (buli-buli/kandung kemih) dan uretra yang membawa urine ke lingkungan luar tubuh (26).

Ginjal merupakan organ yang berbentuk seperti kacang, terdapat sepasang (masing-masing satu di sebelah kanan dan kiri vertebra) dan posisinya retroperitoneal. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah (kurang lebih 1 cm) dibanding ginjal kiri, hal ini disebabkan adanya hati yang mendesak ginjal sebelah kanan. Kutub atas ginjal kiri adalah tepi

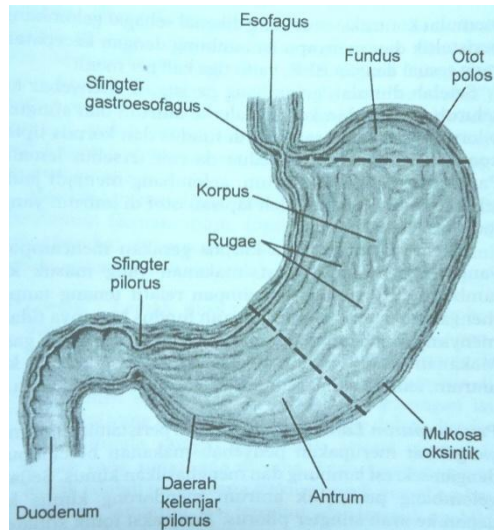
atas iga 11 (vertebra T12), sedangkan kutub atas ginjal kanan adalah tepi bawah iga 11 atau iga 12. Adapun kutub bawah ginjal kiri adalah processus transversus vertebra L2 (kira-kira 5 cm dari krista iliaka) sedangkan kutub bawah ginjal kanan adalah pertengahan vertebra L3. Dari batas-batas tersebut dapat terlihat bahwa ginjal kanan posisinya lebih rendah dibandingkan ginjal kiri (26).

### **II.5.2 Histologi Ginjal**

Ginjal dibungkus oleh suatu kapsula yang terdiri atas jaringan ikat kolagen padat yang biasanya dengan mudah dikupas. Jika ginjal dipotong sejajar dengan permukaannya, akan membagi ginjal menjadi dua bagian yang sama tebal, parenkim ginjal tampak terdiri atas korteks dan medula. Korteks ginjal tampak merah gelap bergranula. Korteks menutupi seluruh medula dan selain itu meluas membentuk kolumna renalis, pada tempat bagian medula. Tebal medula sekitar dua kali tebal korteks dan terdiri atas bagian yang lebih pucat berbentuk seperti kerucut yaitu piramid ginjal yang dipisahkan oleh kolumna renalis. Dasar pramid berbatasan dengan korteks, sedang bagian apikalnya yaitu papila renalis menonjol menuju kaliks minor yang berbentuk seperti cerobong (27).

## II.6 Tinjauan Mengenai Lambung

### II.6.1 Anatomi dan Fisiologi Lambung



Gambar 3. Gambar Anatomi Lambung Manusia (Sumber: Sherwood, L. Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2001. Hal.551)

Lambung adalah ruang berbentuk kantung mirip juruf J yang terletak diantara esofagus dan usus halus. Lambung dibagi menjadi tiga bagian berdasarkan perbedaan anatomis, histologis, dan fungsional. Fundus adalah bagian lambung yang terletak di atas lubang esofagus. Bagian tengah atau utama lambung, antrum memiliki otot yang jauh lebih tebal. Diantara regio-regio tersebut juga terdapat perbedaan kelenjar di mukosa. Bagian akhir lambung adalah sfingter pilorus, berfungsi sebagai sawar antara lambung dan bagian atas usus halus, duodenum.

Fungsi lambung yaitu menyimpan makanan yang masuk sampai disalurkan ke usus halus dengan kecepatan yang sesuai untuk pencernaan dan penyerapan yang optimal. Fungsi kedua lambung adalah untuk mensekresikan asam hidroklorida (HCl) dan enzim-enzim yang



memulai pencernaan protein. Akhirnya, melalui gerakan mencampur lambung, makanan yang masuk dihaluskan dan dicampur dengan sekresi lambung untuk menghasilkan campuran kental yang dikenal sebagai kimus (28).

### **II.6.2 Histologi Lambung**

Pada pengamatan makroskopik lambung dapat dibedakan menjadi beberapa daerah yaitu kardia, fundus, korpus, dan pilorus. Bagian fundus dan korpus memiliki struktur mikroskopik identik sehingga secara histologis hanya ada 3 daerah. Mukosa dan submukosa lambung yang tidak diregangkan tampak berlipat-lipat memanjang yang disebut rugae.

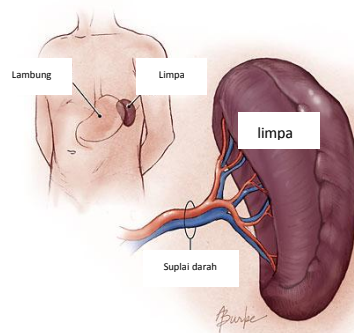
Kardia adalah sabuk melingkar sempit selebar 1,5-3 cm pada peralihan antara esofagus dan lambung. Lamina proprianya mengandung kelenjar kardia tubular simpleks atau bercabang. Bagian terminal kelenjar ini banyak sekali bergelung dan sering dengan lumen lebar. Hampir semua sel sekresi menghasilkan mukus dan lisozim, tetapi terlihat beberapa sel parietal (yang menghasilkan HCl). Struktur kelenjar ini serupa dengan kelenjar kardia bagian esofagus.

Fundus dan korpus merupakan lamina propria yang berisi kelenjar lambung (fundus) tubular bercabang, 3 – 7 diantaranya bermuara pada dasar sumur lambung. Penyebaran sel-sel epitel pada kelenjar lambung tidak merata. Bagian leher terdiri atas sel-sel pra-kembang dan sel mukosa leher, sedangkan bagian dasar kelenjar mengandung sel parietal (oksintik), sel zimogen (chief cell), dan sel enteroendokrin.

Pylorus memiliki sumur-sumur lambung yang dalam, tempat bermuara kelenjar-kelenjar pilorus tubular. Kelenjar ini serupa dengan kelenjar bagian kardia. Namun pada bagian pilorus ditemukan sumur-sumur panjang dan kelenjar-kelenjar pendek bergelung. Kelenjar ini menghasilkan mukus dan cukup banyak enzim lisozim (29).

## II.7 Tinjauan Mengenai Limpa

### II.7.1 Anatomi dan Fisiologi Limpa



Gambar 4. Anatomi Limpa Manusia (Sumber: Lympatic System: Anatomi dan Histology. 2002. [cited on 21 April 2013]. Available from: <http://legacy.owensboro.kctcs.edu/gca-plan/anat2/notes/Spleen.jpg>)

Lien/ spleen/ limpa merupakan organ RES (*Reticuloendothelial system*) yang terletak di *cavum* abdomen pada regio hipokondrium/hipokondriaka sinistra. Lien terletak sepanjang costa IX, X, dan XI sinistra dan ekstremitas inferiornya berjalan ke depan sampai sejauh linea aksillaris media. Lien juga merupakan organ intra peritoneal. Limpa adalah suatu organ limfoid yang terletak dibagian paling atas rongga abdomen dibawah diafragma. Beratnya bervariasi, tetapi pada orang dewasa sekitar 160-200 g dan ukurannya sekitar 4 x 8 x 12 cm. (27)

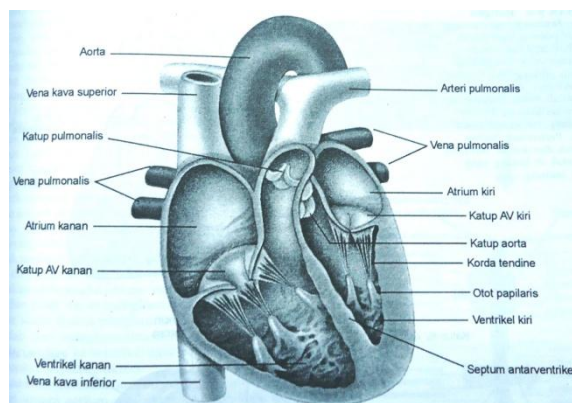
Fungsi dari lien adalah merupakan organ limfoid terbesar, tempat pembentukan sel darah saat foetus dan tempat perombakan Hb (30).

### II.7.2 Histologi Limpa

Limpa dibungkus oleh kapsula jaringan ikat kolagen yang padat. Pada manusia hanya terdapat sejumlah kecil otot polos di kapsula, sedangkan pada anjing misalnya, kapsula mempunyai otot polos yang banyak sehingga dapat berkontraksi. Dari kapsula dipercabangkan sejumlah trabekula yang terdiri atas jaringan ikat padat masuk ke parenkim, membagi limpa menjadi sejumlah ruang yang saling berhubungan. Parenkim disebut pulpa limpa. Pada potongan limpa yang segar dan tidak difiksasi, hampir seluruh pulpa tampak seperti massa yang lunak warna merah gelap yaitu pulpa rubra. Warna merah disebabkan oleh eritrosit yang jumlahnya dalam sinusoid dan tali limpa (27).

## II.8 Tinjauan Mengenai Jantung

### II.8.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung



Gambar 5. Anatomi Jantung Manusia (Sumber: Sherwood, L. Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem. Penerbit buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2001. Hal.263)

Jantung adalah suatu pompa muskular yang secara spontan berkontraksi ritmis memompa darah melalui sistem sirkulasi darah. Jantung terbungkus dalam rongga perikardium diastinum. Ukurannya sekitar 12 x 9 x 6 cm dan beratnya sekitar 300 g pada orang dewasa atau sekitar 1/200 dari berat badan (27).

Fungsi jantung adalah sebagai pompa yang melakukan tekanan terhadap darah untuk menimbulkan gradien tekanan yang diperlukan agar darah dapat mengalir ke jaringan. Darah, seperti cairan lain, mengalir dari daerah yang bertekanan tinggi ke daerah yang bertekanan rendah sesuai penurunan gradien tekanan (31).

### **II.8.2 Histologi Jantung**

Dinding jantung terdiri dari 3 lapisan yaitu endokardium, miokardium dan epikardium. Endokardium, merupakan bagian dalam dari atrium dan ventrikel. Endokardium homolog dengan tunika intima pada pembuluh darah. Endokardium terdiri dari endotelium dan lapisan subendokardial. Endotelium pada endokardium merupakan epitel selapis pipih dimana terdapat *tight/occluding junction* dan *gap junction*. Lapisan subendokardial terdiri dari jaringan ikat longgar. Di lapisan subendokardial terdapat vena, saraf, dan sel purkinje (27,31).