

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Buah Berenuk (*Crescentia Cujete L.*)

#### 2.1.1 Klasifikasi Buah Berenuk

Buah berenuk termasuk ke dalam kingdom: *Plantae*, subkingdom: *Tracheobionta*, superdivisi: *Spermatophyta*, divisi: *Magnoliophyta*, sub divisi: *Angiospermae*, kelas: *Magnoliopsida*, subkelas: *Asteridae*, ordo: *Scrophulariales*, famili: *Bignoniaceae*, genus: *Crescentia*, dan spesiesnya: *Crescentia cujete Linn* (Backer *et al.*, 1980).



Gambar 2.1 **Buah berenuk (*Crescentia Cujete L.*)**  
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

#### 2.1.2 Deskripsi Buah Berenuk

Berenuk merupakan jenis tanaman dikotil berbunga yang berasal dari Amerika Tengah dan Selatan. Buah berenuk sering dijumpai di daerah tropis. Buah berenuk bisa tumbuh dengan baik ditempat-tempat yang terbuka serta terkena sinar matahari langsung. Buah berenuk hidup di dataran rendah maupun dataran tinggi. Buah berenuk memiliki tinggi sekitar 6-10 m, berakar tunggang, dan memiliki kayu yang kuat dengan warna putih kehitaman. Daun buah berenuk

berbentuk majemuk, menyirip, lonjong, bertepi rata, ujung daun membulat, pangkal daun meruncing, dan bertangkai pendek. Buah berenuk mempunyai bunga tunggal di cabang dan ranting. Buah berenuk berwarna hijau kekuningan berbentuk bulat besar dengan diameter mencapai 20 cm. Buah berenuk termasuk buah tunggal dengan kulit buah yang kuat dan keras. Daging buah berenuk tersusun atas bulir dan biji berukuran kecil yang menempel pada bulir (Arbonnier, 2004).

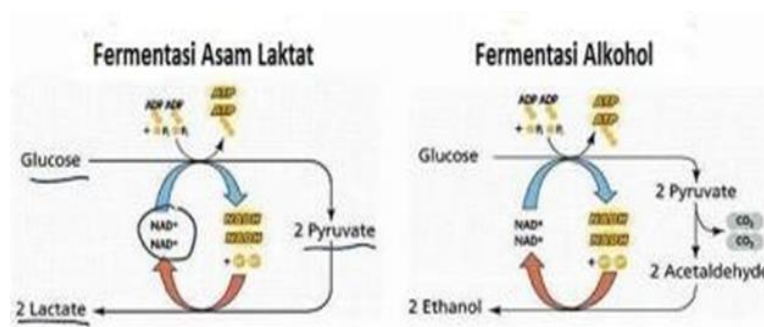
### **2.1.3 Khasiat Buah Berenuk**

Buah berenuk mengandung berbagai senyawa seperti senyawa polifenol, alkaloid, tanin, kolin, dan flavonoid (Rinawati, 2011). Senyawa polifenol umumnya digunakan sebagai disinfektan untuk menangani serangan hama. Senyawa alkaloid bermanfaat sebagai obat analgesik pada pengobatan penyakit batuk serta memiliki efek anti inflamasi. Senyawa tanin bermanfaat mempercepat proses penyembuhan luka, mencegah pembusukan serta memiliki aktivitas antimikroba (Chukwuma, *et al.*, 2010). Senyawa kolin dimanfaatkan sebagai neurotransmitter yaitu fungsi otak dan syaraf. Senyawa bioaktif yang paling tinggi pada buah berenuk adalah flavonoid yang juga digunakan sebagai penambah nafsu makan, antiinflamasi, dan antifungi (Magdalena, *et al.*, 2013). Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas yang dapat memicu timbulnya penyakit-penyakit kronis lainnya (Dewi, *et al.*, 2018).

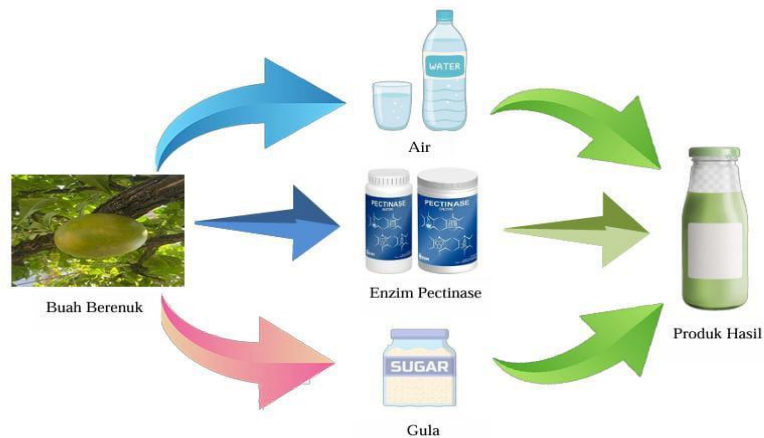
## 2.2 Fermentasi

Fermentasi adalah suatu proses perubahan kimia pada substrat organik melalui aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme (Suprihatin, 2010). Proses fermentasi membutuhkan starter mikroba yang akan ditumbuhkan dalam substrat. Starter ialah populasi mikroba dalam jumlah dan kondisi yang siap diinokulasikan pada media fermentasi (Prabowo, 2011). Hasil fermentasi sangat bergantung pada substrat serta keadaan lingkungan yang akan mempengaruhi pertumbuhan serta metabolisme mikroba tersebut (Pamungkas, 2011).

Fermentasi bisa dikerjakan dengan dua cara yaitu langsung dan tidak langsung (Gambar 2.2 dan Gambar 2.3). Fermentasi langsung dilakukan tanpa penambahan mikroorganisme dalam bentuk starter atau ragi dalam proses pembuatannya. Fermentasi tidak langsung ialah yang ditambahkan starter atau ragi dalam proses pembuatannya. Mikroorganisme tumbuh dan berkembang secara aktif merubah bahan yang difermentasi menjadi produk yang diinginkan. Faktor yang mempengaruhi proses fermentasi adalah suhu, pH awal fermentasi, substrat dan kandungan nutrisi (Suprihatin, 2010).



Gambar 2.2 Skema Fermentasi Asam Laktat dan Fermentasi Alkohol (Budisma, 2019)



Gambar 2.3 Skema Fermentasi Buah Berenuk

### 2.3 Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas adalah salah satu uji yang bertujuan untuk mendeteksi adanya efek toksik suatu zat. Uji toksisitas digunakan untuk memperoleh data dosis dan respon khusus dari sediaan uji. Data yang diperoleh digunakan untuk memberikan informasi mengenai pemaparan dan derajat bahaya sediaan uji apabila digunakan pada manusia. Uji toksisitas dapat menentukan keamanan penggunaan dosis untuk manusia (BPOM, 2014).

Salah satu jenis uji toksisitas adalah uji toksisitas akut. Uji toksisitas akut merupakan uji yang dilakukan untuk mengukur derajat efek suatu senyawa dalam periode waktu yang singkat yang diberikan pada hewan coba. Pengujian ini dilakukan sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam, kemudian diamati selama 14 hari (Hendriani, 2007). Uji toksisitas dengan menggunakan hewan uji sebagai model dilakukan untuk mengamati adanya perubahan reaksi fisiologik, patologik serta biokimia pada manusia terhadap sediaan uji tersebut (BPOM, 2022)

## 2.4 Darah

Darah berfungsi mentransportasikan nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan oleh tubuh, mengangkut bahan kimia hasil metabolisme, dan sebagai pertahanan tubuh terhadap patogen. Darah juga berperan sebagai media komunikasi antar sel ke berbagai bagian tubuh dengan dunia luar sebab darah yang membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan. Darah membawa zat nutrisi dari saluran pencernaan ke jaringan, menghantarkan hormon dan materi bekuan darah (Desmawati, 2013). Hasil pemeriksaan darah berguna untuk membantu menegakkan diagnosa, menilai serta mengidentifikasi penyakit (Rosidah, *et al.*, 2020).

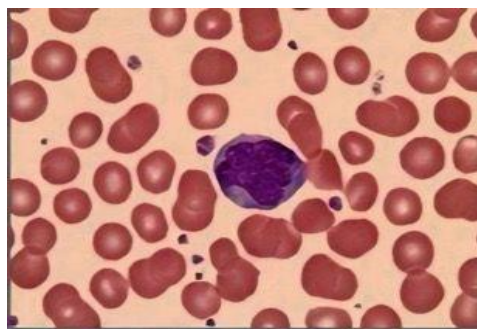
Darah terdiri dari plasma dan sel darah. Sel darah meliputi eritrosit, leukosit, dan trombosit. Leukosit memiliki jumlah yang sedikit dibandingkan dengan eritrosit. Leukosit bertanggung jawab terhadap sistem pertahanan tubuh terhadap agen infeksi. Sistem pertahanan tersebut dilaksanakan dengan cara menghancurkan antigen melalui fagositosis atau pembentukan antibodi. Leukosit diklasifikasi menjadi dua yaitu granulosit (polimorfonuklear) dan agranulosit (monomorfonuklear). Granulosit meliputi basofil, eosinofil, dan neutrofil sedangkan agranulosit meliputi limfosit dan monosit.

### 2.4.1 Monosit

Monosit memiliki sitoplasma tidak bergranula dan mempunyai nukleus menyerupai ginjal. Monosit berfungsi untuk proteksi daerah infeksi dan memfagositosis mikroorganisme, patogen, benda asing, debris pada area jaringan yang rusak dan sebagai reaksi immunitas (Benedicta, 2014). Monosit berasal dari

sumsum tulang, dan memiliki 1 nukleus . Jumlah monosit sebesar 3-9 % dari total jumlah leukosit. Jumlah monosit lebih tinggi dari normal dapat terjadi karena berbagai kondisi seperti inflamasi atau penyakit autoimun (Vieira, 2011).

Monosit dapat digunakan sebagai model uji toksisitas karena monosit juga dapat mengolah bahan asing atau agen toksisitas sedemikian rupa sehingga dapat berguna untuk mengatur tanggap kebal dengan mengeluarkan glikoprotein pengatur monokin seperti interferon, interleukin I, dan zat farmakologi aktif seperti prostaglandin dan lipoprotein (Dewi, *et al.*, 2022). Meningkatnya persentase monosit sebab fungsi dari monosit adalah sebagai salah satu proteksi untuk melawan radikal bebas. Penurunan persentase monosit diperkirakan karena tidak adanya peningkatan aktivitas fagositosis terhadap benda asing dalam perbaikan jaringan yang rusak karena tubuh yang tergolong dalam kondisi normal (Astuti dan Nurainy, 2011).



Gambar 2.4 **Monosit** (Adianto, 2013).

#### 2.4.2 Limfosit

Limfosit berfungsi dalam proses perbaikan tubuh setelah mengalami infeksi atau peradangan seperti pembentukan antibodi. Limfosit menghancurkan protein asing, memproduksi enzim lipase dan protease serta mensintesis, menyimpan dan

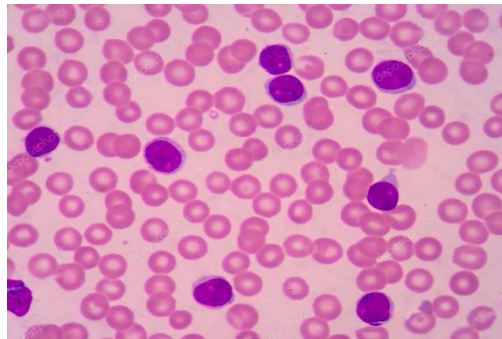
mentransportasikan nukleoprotein untuk keperluan sel pada daerah yang mengalami infeksi atau peradangan (Berata, *et al.*, 2019).

Limfosit memiliki nukleus besar yang hampir memenuhi sitoplasma. Jumlah limfosit mencapai 20-25 % dari total leukosit. Peningkatan jumlah limfosit dapat disebabkan oleh infeksi akut dan infeksi kronik tertentu (Tiara, *et al.*, 2016). Limfosit dapat dibedakan menjadi dua yaitu limfosit B berperan membentuk antibodi humoral dalam darah yang biasa dikenal sebagai imunoglobulin dan limfosit T yang bertindak dalam berbagai respon imunologi seluler, misalnya reaksi hipersensitifitas, pertahanan terhadap sel ganas dan banyak virus (Murray, 2009).

Sel limfosit adalah salah satu sel imun yang teraktivasi jika sel terpapar senyawa asing, antigen atau adanya kerusakan jaringan (Barrett, *et al.*, 2003). Sel limfosit berperan sebagai sistem pertahanan saat tubuh mengalami kerusakan jaringan atau disebabkan karena terdapat benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Apabila ada gangguan pada limfosit maka sistem pertahanan tubuh menjadi kurang efektif. Dangeubun & Metungun (2017) mendeskripsikan bahwa penurunan maupun peningkatan persentase jumlah limfosit terjadi ketika adanya infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri dan parasit. Jika terjadi gangguan fisiologis khususnya akibat toksisitas pada tubuh maka gambaran darah dapat mengalami perubahan.

Limfosit bisa digunakan sebagai model uji toksisitas karena limfosit merupakan sel yang bertanggung jawab terhadap respon imun spesifik, dimana sel limfosit memiliki kemampuan untuk mengenal berbagai macam antigen yang

berbeda. Limfosit juga berperan sebagai sel imun cenderung sensitif terhadap ketidakseimbangan oksidan-antioksidan dalam tubuh karena struktur membran plasma limfosit banyak mengandung asam lemak tidak jenuh yang mudah teroksidasi. Ketidakseimbangan oksidan-antioksidan dalam tubuh akan mempengaruhi integritas dan fungsi plasma membran sel, protein selular, DNA, dan mengganggu transduksi sinyal dalam replikasi DNA (Irawati, *et al.*, 2011).



Gambar 2.5 **Limfosit** (Adianto, 2013).

## 2.5 Tikus *Sprague Dawley*

Tikus *Sprague Dawley* adalah hewan percobaan yang biasa digunakan pada berbagai penelitian. Tikus *Sprague Dawley* termasuk kingdom: *Animalia*, filum: *Chordata*, subfilum: *Vertebrata*, kelas: *Mamalia*, ordo: *Rodentia*, familia: *Muridae*, genus: *Rattus*, spesies: *Rattus norvegicus* (Krinke, 2000).

Tikus *Sprague Dawley* yaitu galur yang banyak digunakan dalam penelitian mengenai toksisitas. Pertimbangan penggunaan tikus *Sprague Dawley* yaitu perkembangbiakannya yang cepat, temperamennya yang tenang dan relatif mudah penanganannya (Rosidah, *et al.*, 2020). Morfologi tikus *Sprague Dawley* yaitu berkepala kecil, albino, ekor yang lebih panjang dibanding badannya, kemampuan laktasi tinggi, dan memiliki respon yang baik, (Frianto, *et al.*, 2016)



Penggunaan tikus *Sprague Dawley* sebagai hewan coba pada pengujian toksisitas untuk memahami mekanisme kerja toksin guna mengetahui keamanan dari zat kimia yang digunakan untuk obat, makanan, pestisida maupun industri kimia lainnya. Selain itu, bisa digunakan untuk menilai keadaan penyakit yang terkait dengan gangguan darah, penyakit menular, sistem kekebalan tubuh dan metabolisme lipoprotein, regulasi glukosa, serta fungsi hati dan ginjal (He, *et al.*, 2017). Tikus *Sprague Dawley* memiliki kemampuan metabolisme yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolisme tubuh (Aminah, 2004).



Gambar 2. 3 **Tikus Galur *Sprague Dawley***  
(Dokumen Pribadi, 2024).