

## UJI TOKSISITAS AKUT DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIBERIKAN EKSTRAK TERPURIFIKASI BATANG GALING (*Cayratia trifolia* L. Domin)

Muhammad Ilyas Y<sup>1\*</sup>, Sri Susanty<sup>2</sup>, Asriullah Jabbar<sup>3</sup>, Hajah Ermawati<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Prodi DIII Analis Kesehatan, Politeknik Bina Husada Kendari

<sup>2</sup>Prodi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo Kendari

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo Kendari

<sup>4</sup>Prodi DIII Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari

\*Email : [ilyasyusufmuhammad.apt@gmail.com](mailto:ilyasyusufmuhammad.apt@gmail.com)

[srisusanty781@yahoo.com](mailto:srisusanty781@yahoo.com)

[asriullah.jabbar@gmail.com](mailto:asriullah.jabbar@gmail.com)

### ABSTRAK

Batang galing memiliki manfaat sebagai antidiabetik, menurunkan kadar kolesterol dalam darah, meningkatkan kekebalan tubuh, sebagai antioksidan, antivirus, antibakteri dan antikanker. Namun keamanan adalah suatu syarat penting yang harus dimiliki suatu obat, oleh karena itu perlu dilakukan uji untuk mengetahui keamanan pemanfaatan batang galing perlu diteliti. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui LD<sub>50</sub> ekstrak terpurifikasi batang galing yang diberikan pada mencit dan mengetahui efek toksisitas akut ekstrak terpurifikasi batang galing terhadap gambaran histopatologi hepar mencit. Penelitian ini adalah penelitian ekperimental, dengan rancangan *post test only controlled group design* yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari kelompok 1 yang merupakan kontrol yang diberi Na CMC 0,5%, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 3, kelompok perlakuan 4 dan kelompok perlakuan 5 adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak terpurifikasi 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 5.000 mg/kgBB dan 50.000 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak terpurifikasi batang galing bersifat sangat toksik berdasarkan klasifikasi toksisitas dengan nilai LD<sub>50</sub> adalah 131,4 mg/kgBB. Dari hasil pemeriksaan histopatologi hepar mencit pada perlakuan dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 5.000 mg/kgBB, dan 50.000 mg/kgBB mengalami kerusakan sel hepar.

**Kata Kunci:** Ekstrak batang galing, purifikasi, LD<sub>50</sub>, histopatologi hepar, toksisitas, mencit.

### ABSTRACT

Artikel diterima : 2 April 2018

Diterima untuk diterbitkan : 14 Mei 2018

Diterbitkan : 31 Mei 2018

*Galing stem has the benefit of being an antidiabetic, lowers cholesterol in blood, boosts immunity, as antioxidant, antiviral, antibacterial and anticancer. However, security is an important condition that must be possessed of a drug, therefore it is necessary to do a test to determine the safety of the use of galing rods need to be investigated. The aim of this research is to know LD<sub>50</sub> purified extract of galing rod given to mice and to know the effect of acute toxicity of purified extract of galing rod on histopathology image of liver of mouse. This research is an experimental research, with a post test only controlled group design consisting of 5 treatment groups, each group consisting of group 1 which was a control given Na CMC 0.5%, group 2, group 3, group 4 and group 5 were treated with a purified extract of 50 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, 5.000 mg/kgBW and 50.000 mg/kgBW. The results showed the purifying extract of galing stem was highly toxic based on toxicity classification with LD<sub>50</sub> value 131,4 mg/kgBW. From the results of histopathologic examination of hepar of mice on the treatment of dose 50 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, 5.000 mg/kgBW, and 50.000 mg/kgBW damaged hepar cells.*

**Key Words:** *Galing stem extract, purification, LD<sub>50</sub>, histopathology hepar, toxicity, mice.*

## PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat<sup>1</sup>.

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang dijadikan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) berkhasiat sebagai antidiabetik, hepatoprotektor, menurunkan kadar kolesterol dalam darah,

meningkatkan kekebalan tubuh, sebagai antioksidan, antivirus, antibakteri, dan antikanker<sup>2</sup>.

Walaupun tumbuhan galling memiliki banyak manfaat, keamanan adalah syarat utama yang harus dimiliki oleh obat herbal. Untuk mengetahui keamanan penggunaan suatu obat herbal diperlukan uji toksisitas<sup>3</sup>. Uji toksisitas akut (*lethal dose* 50% atau disingkat LD<sub>50</sub>) dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang gejala keracunan, penyebab kematian, urutan proses kematian dan rentang dosis yang mematikan hewan uji dalam waktu singkat<sup>4</sup>.

Pengujian toksisitas akut terhadap batang tumbuhan galing dengan hewan uji mencit dipilih karena sebelumnya telah dilakukan uji toksisitas akut batang tumbuhan galing menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dengan hewan uji larva udang (*Artemia salina* Leach) menunjukkan hasil nilai LD<sub>50</sub> dari ekstrak batang galing sebesar 210,473 µg/mL<sup>5</sup>. Namun dalam penelitian tersebut masih menggunakan *crude* ekstrak dan dianggap kurang efektif, dimana pada ekstrak tersebut masih mengandung zat pengotor seperti lemak, klorofil, resin, protein dan karbohidrat yang dapat mengganggu bahan alam dalam menghasilkan aktivitas biologi<sup>6</sup>.

Untuk itu peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Uji Toksisitas Akut Dan Gambaran Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberikan Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin)”

#### **METODELOGI PENELITIAN**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen, dengan desain penelitian

*Post test only controlled group design* dengan menggunakan 20 ekor mencit. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Politeknik Bina Husada Kendari dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Aliyah Kendari.

Sampel batang galing dicuci bersih, lalu dilakukan perajangan kemudian dikeringkan dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari. Ekstrak cair dikentalkan dengan menggunakan *rotary evaporator*, kemudian ekstrak dipurifikasi dengan menggunakan N-heksan.

#### **Alat Dan Bahan**

Alat yang digunakan *rotary evaporator*, blender, timbangan analitik, gelas ukur, *hot plate*, Erlenmeyer, corong pisah, gelas kimia, labu takar, Spoit dan kanula untuk pemberian ekstrak secara oral dan alat untuk pembuatan preparat histologi hepar, yaitu pisau scalpel, pinset, *tissue cassette*, mesin *processor* otomatis, mesin vacuum, mesin *blocking*, freezer (20°C), mesin *microtome*, pisau *microtome*, kaca

objek, kaca penutup, rak khusus untuk pewarnaan.

Bahan yang digunakan ekstrak terpurifikasi batang tumbuhan galing etanol 96%, N-heksan, aquadest, Na CMC 0,5%, kloroform, formalin 10%, xylol, parafin, gliserin, entellan, larutan hematoksilin dan eosin.

#### **Pengelompokan Hewan Coba**

Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu, kelompok perlakuan 1 kontrol (-) diberi Na CMC 0,5%, kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak 50 mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak 500 mg/kgBB, kelompok perlakuan 4 diberi ekstrak 5.000 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 5 diberi ekstrak 50.000 mg/kgBB.

#### **Pemberian Sediaan Uji**

Sediaan uji diberikan pada hewan uji secara peroral. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 6-8 jam dengan tetap diberi minum secukupnya.

#### **Pemeriksaan Histopatologi Organ Hati**

Pada hari ke-8, hewan uji mencit dari tiap kelompok diambil,

kemudian dilakukan pembedahan. Organ hepar yang diperoleh kemudian ditimbang dan diukur volumenya, dan dimasukkan kedalam wadah yang berisi formalin 10% untuk kemudian diamati histopatologinya.

#### **Analisis Data**

Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan rumus perhitungan LD<sub>50</sub> dengan metode perhitungan menurut Thomson dan Weill (1952)<sup>7</sup>.

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

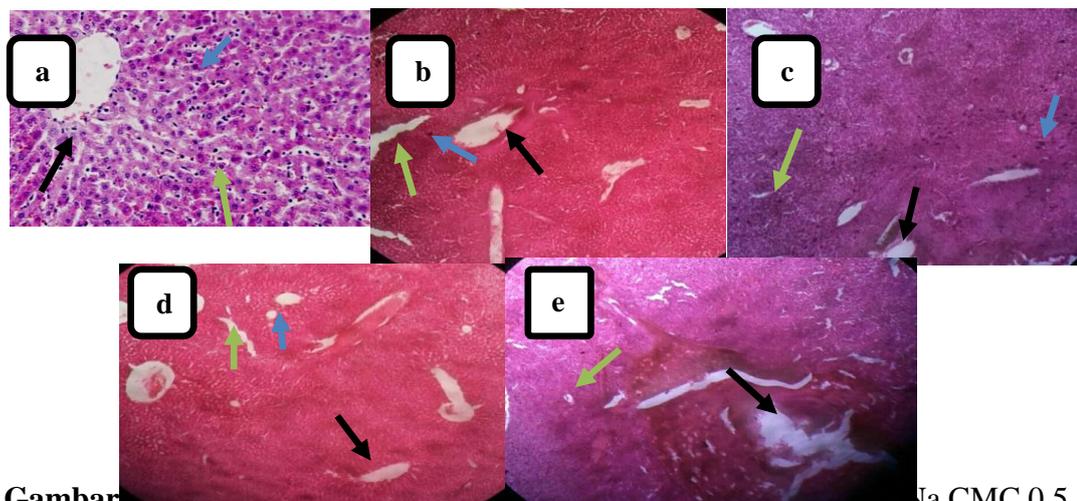
Simplisia kering diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih merupakan metode yang sederhana, mudah dilakukan dan baik untuk senyawa yang tidak tahan panas<sup>8</sup>. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena bersifat universal, tidak bersifat toksik, dan tidak mudah mengurai senyawa zat aktif dari tanaman tersebut<sup>9</sup>. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian Ekstrak kental yang diperoleh dipurifikasi dengan menggunakan N-heksan. N-heksan dipilih karena memberikan hasil

rendemen yang lebih besar dibandingkan dengan pelarut lainnya<sup>10</sup>. Tujuan dilakukannya purifikasi adalah untuk mendapatkan ekstrak yang lebih murni yang terbebas dari zat pengotor yang terdapat pada ekstrak yang dapat mengurangi efek terapi dari ekstrak tersebut<sup>6</sup>.

Dalam penelitian ini mencit diberi ekstrak terpurifikasi batang galing secara peroral selama 7 hari karena kerusakan hepar dapat terjadi beberapa minggu sampai beberapa bulan setelah terkena paparan zat toksik<sup>11</sup>.

Hasil dari perhitungan LD<sub>50</sub> ekstrak terpurifikasi batang galing adalah sebesar 131,4 mg/kgBB yang dikategorikan sebagai zat yang

sangat toksik. Efek toksik yang ada pada ekstrak terpurifikasi batang galing disebabkan karena kandungan senyawa metabolit sekunder tanaman tersebut antara lain flavonoid, alkaloid, steroid dan saponin. Metabolit sekunder yang diduga dapat menyebabkan kerusakan sel adalah saponin dan alkaloid. Saponin dapat menimbulkan hemolisis sel darah merah sehingga dapat mengganggu lingkungan ekstra sel dari sel hepatosit. Sementara alkaloid juga memiliki sifat toksik karena memerlukan waktu yang lama untuk dapat diekskresikan dan dimetabolisme, sehingga kontak alkaloid dengan sel-sel hati menjadi lebih lama dan merusak hati<sup>12</sup>.



Gambar 1. Histologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak batang galing terpurifikasi dengan dosis (a) Na CMC 0,5 %, (b) Ekstrak 50 mg/kgBB, (c) Ekstrak 500 mg/kgBB, (d) Ekstrak 5.000 mg/kgBB, (e) Ekstrak 50.000 mg/kgBB

Hasil gambaran histopatologi sel hepar diatas menunjukkan bahwa pada gambar (a) gambaran histologi sel hepar yang terlihat masih normal, dimana (↔) sel-sel hepatosit masih tersebar rata, (→) inti sel bulat di tengah padat dan (→) batas sel (sinusoid) masih terlihat jelas<sup>13</sup>. Sedangkan pada gambar (b), (c), (d), dan (e) menunjukkan gambaran histopatologi hepar mengalai kerusakan dimana (→) vena sentral mengalami kongesti pada dinding arteri yang disebabkan oleh banyaknya volume darah pada bagian tersebut<sup>14</sup>. Pada ( ) Inti sel tidak terlihat serta batas sel yang tidak jelas karena telah mengalami nekrosis<sup>13</sup> (Hastuti, 2006). Dan terjadi ( ) degenerasi dimana terjadi pembengkakan pada sitoplasma<sup>15</sup>.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak terpurifikasi batang galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) bersifat sangat toksik dengan nilai LD<sub>50</sub> 131,4 mg/KgBB dimana gambaran

histopatolgi hepar mencit yang mengalami kerusakan sel.

## UCAPAN TERIMA KASIH

1. Yayasan Bina Husada Kendari atas bantuan dananya sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
2. Kepala Laboratorim dan staf Lab. Farmakologi, Politeknik Bina Husada Kendari yang telah membantu terlaksanya penelitian ini sampai selesai.
3. Laboratorium Patologi Anatomi RSU. Aliyah Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara yang telah membantu pemeriksaan sampel jaringan pada penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- 1) Kementerian Kesehatan RI 2012, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Nomor 007 Tahun 2012. Tentang Registrasi Obat Tradisional*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- 2) Kumar D, Gupta J, Kumar S, Arya R, Kumar T, Gupta A. 2012. *Pharmacognostic evaluation of Cayratia trifolia (Linn) leaf*. Asian Pac J Trop Biomed 2012;2:6-10.
- 3) Ibrahim, M., Anwar A. dan Yusuf N.I. 2012, *Uji lethal dose 50% (LD50%) polih herbal (Curcuma xanthorrhiza, Kleinhovia hospita, Nigella sativa, Arcangelisia flava, dan Ophiocephalus Striatus) pada*

- heparmin terhadap mencit (Mus musculus)*. Jakarta: Royal Medika. (Laporan Penelitian)
- 4) Ngatidjan. 2006, Metode Laboratorium dalam Toksikologi Cetakan I. Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
  - 5) Febryanti, A. 2016, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun dan Batang Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin) Terhadap Larva Udang (*Artemia salina* Leach)". *Karya Tulis Ilmiah*, Amd. Farm, Akademi Farmasi Bina Husada, Kendari
  - 6) Widyaningtias, N.M., Yustiantara, P.S. dan Paramitha, N.L. 2014, Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Jp Farmasi*, 6(2014): 50-52.
  - 7) Thompson, W.R. and Weil, C.S. 1952, On The Contruction Of Tables For Moving Average Interpolation, *Biometrics*, 8: 51-54.
  - 8) Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
  - 9) Gruben, G.J.H. 2004. *Plant resources of tropical africa 2 vegetable*. Prota Foundation: Belanda
  - 10) Ardiana, D., Susanti, D., Gumelar, G.P., dan Bening, Y.G. 2012. Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Pemilihan Pelarut Untuk Ekstraksi Bekatul Dari Bekatul Varietas Ketan (*Oriza sativa glatinosa*).ISSN 2012: 8-14
  - 11) Crawford, JM. Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 880-1,903.
  - 12) Nurqolbiah, E., Kusharyanti, I., dan Nurbaeti, S.N. 2014. *Uji Toksisitas Fraksi Air Impatiens Pada Tikus Betina Galur Sprague Dawley*. *Pharm Sci Res*
  - 13) Hastuti, U.S. 2006. *Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin Terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (Musmusculus) Pada Tiga Zona Lobulus Hepar*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 2006;3:121-126
  - 14) Jones , T.S., Bodtker, A. Dan Kmita, D. 1997. *Comprehensive Peer Mediation Evaluation Project, Preliminary Final Report*. Philadelphia PA: Temple University
  - 15) Harada, T. 1999. *Pathology Of The Mouse, Liver And Gall Bladder*. Chache River Press.