

Uji Toksisitas Fraksi Air *Impatiens balsamina* Pada Tikus Betina Galur Sprague Dawley

Entang Nurqolbiah¹, Indri Kusharyanti¹, Siti Nani Nurbaeti¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak

Email: entangnurqolbiah@ymail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi tingkat toksisitas dari fraksi air herba pacar air dengan pengujian toksisitas akut menggunakan pedoman OECD 425. Tikus betina galur Sprague Dawley umur 8-12 minggu dengan berat 140-170 gram digunakan pada penelitian ini, jumlah hewan uji sebanyak 10 ekor. Tikus secara berurutan diberikan fraksi air herba pacar air dosis *limit test* yaitu 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB, diberikan secara oral dengan dosis tunggal. Hewan uji secara individu diamati kematian, pengamatan klinis, pengamatan berat badan, konsumsi makan dan minum serta histopatologi hati dan ginjal. Pengamatan dilakukan pada 48 jam dan dilanjutkan 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan tidak terjadi kematian pada hewan uji, tidak terdapat perubahan yang signifikan pada pengamatan klinis, berat badan, konsumsi makan dan minum pada dosis 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB pengamatan 48 jam maupun pengamatan 14 hari. Hasil pengamatan histopatologi hati menunjukkan adanya kerusakan berupa lesi. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi air herba pacar air memiliki LD₅₀ lebih dari 5000 mg/kgBB, yang tergolong dalam toksik ringan.

Abstract

The present study was aimed to predict the level of toxicity of aqueous fraction of *Impatiens balsamina* by acute toxicity study using OECD guideline 425. Female Sprague Dawley 8-12 week and weight between 140-170 gram were used, the amount of experimental rats were 10 rats. Rats were sequentially administered all the fraction in single dosage (*limit test*) of 2000 mg/kg body weight and 5000 mg/kg of body weight. All the animals were individually studied for mortality, wellness parameters, food consumption, water consumption, body weight. Histopathological examination was done on the liver and kidney. The result of this study showed that no mortality and no significant changes were observed in wellness parameter, body weight, food consumption, and water consumption at 2000 and 5000 mg/kg of body weight for 48 hour and 14 days. Histopathological examination of fraction treated groups showed lesion of hepatic cells. Based on the result of this research, the researcher conclude that LD₅₀ of aqueous fraction of *Impatiens balsamina* L was greater than 5000 mg/kg of body weight, which is classified as mild toxic.

Keywords: acute toxicity, *Impatiens balsamina*, OECD

PENDAHULUAN

Sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 661/Menkes/SK/VII/1994 Tentang Persyaratan Obat Tradisional, bahwa untuk melindungi masyarakat terhadap hal-hal yang dapat mengganggu dan merugikan kesehatan perlu dicegah beredarnya obat tradisional yang tidak memenuhi persyaratan keamanan, kemanfaatan dan mutu. Salah satu upaya untuk memenuhi persyaratan keamanan obat tradisional dilakukan pengujian toksisitas, salah satunya toksisitas akut. Salah satu tumbuhan yang dikenal masyarakat dan digunakan sebagai obat tradisional yaitu herba pacar air (*Impatiens balsamina*). Masyarakat Bengkulu telah memanfaatkan tanaman *I.balsamina* sebagai obat luka potong, koreng, obat panas dalam dan susah kencing bagi anak (Asiim W *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian mengenai aktivitas *I.balsamina* telah dilakukan. *I.balsamina* memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan dari ekstrak etanol batang dan daun *I.balsamina* aktivitas antitumor dan sitotoksik (Baskar *et al.*, 2012; Kang *et al.*, 2013).

Berdasarkan empiris, daun *I.balsamina* tidak boleh dikonsumsi langsung karena dimungkinkan mengandung racun yang dapat mempengaruhi pencernaan (Siswoyo, 2004). Sampai saat ini perkembangan dosis penggunaan *I.balsamina* secara ilmiah hanya sebatas pada ekstrak. Pengembangan fraksi air *I.balsamina* sebagai bahan sediaan obat alami harus didukung oleh penelitian

keamanan fraksi air *I.balsamina*. Uraian diatas menunjukkan pentingnya dilakukan penelitian uji toksisitas akut dari fraksi air *I.balsamina*. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk memprediksi tingkat ketoksikan dari fraksi air *I.balsamina* menggunakan pedoman OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) 425. Prosedur pengujian yang dijelaskan dalam pedoman ini menggunakan dosis yang telah ditentukan dan hasilnya dapat dikategorikan dalam klasifikasi bahan kimia yang menyebabkan toksisitas akut. Pedoman OECD 425 digunakan untuk meminimalkan jumlah hewan yang diperlukan. Selain memperoleh LD₅₀, pengujian toksisitas akut dengan pedoman ini dapat pula diketahui tanda-tanda toksisitas dari substansi yang diteliti (OECD, 2008).

METODE

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah herba pacar air yang diambil di jalan Nirbaya Kota Baru, Kota Pontianak, Provinsi Kalimantan Barat diambil pada pagi hari. Sampel yang didapat dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. Sampel yang dipastikan benar kemudian dibuat menjadi simplisia dan dimaserasi menggunakan metanol teknis sebelum difraksinasi.

Hewan yang digunakan adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang didapatkan dari peternakan

hewan uji UD.WISTAR Bantul, Yogyakarta. Tikus yang digunakan adalah tikus dengan bobot 140 – 170 gram tanpa memiliki cacat fisik. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 10 ekor. Tikus dikandangkan secara individual pada suhu $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban 65-70% (OECD, 2008).

Cara Kerja

Skrining fitokimia. Skrining fitokimia merupakan tahapan awal untuk mendeteksi secara kualitatif golongan senyawa bioaktif tertentu dari ekstrak metanol serta pada fraksi air herba pacar air dengan menggunakan berbagai pereaksi. Adapun uji skrining fitokimia yang dilakukan meliputi pemeriksaan alkaloid, polifenol, tanin, flavonoid, steroid-triterpenoid dan saponin (Kristanti *et al.*, 2008; Harbone *et al.*, 1973; Robinson, 1983). Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak metanol herba pacar air serta dilakukan juga pada fraksi air ekstrak herba pacar air untuk mendapatkan perbandingan senyawa yang terdapat pada ekstrak dan pada fraksi.

Uji toksisitas akut. Pengujian toksisitas akut berdasarkan pedoman OECD 425. Tikus perlakuan diberikan fraksi air herba pacar air dengan dosis *limit test*. *Limit test* digunakan sebagai tahap awal penentuan toksisitas akut yang diduga sampel memiliki toksisitas yang rendah. Berdasarkan penelitian terdahulu kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada herba pacar air memiliki potensi efek toksik yang rendah, sehingga

dipilih dosis *limit test*. Terdapat dua dosis *limit test* yaitu 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB. Tahap pertama dilakukan uji *limit test* dosis 2000 mg/kgBB apabila tidak terjadi kematian dilanjutkan dengan *limit test* dosis 5000 mg/kgBB. Satu ekor tikus diberikan dosis 2000 mg/kgBB secara oral. Selanjutnya satu ekor tikus tersebut diamati selama 48 jam, diperoleh hasil bahwa tikus tersebut tidak mengalami kematian. Selanjutnya ditambahkan empat ekor tikus diberikan dosis yang sama, kemudian diamati selama 48 jam, diperoleh hasil bahwa tidak terjadi kematian 3-4 ekor tikus sehingga selanjutnya lima ekor tikus ini diamati selama 14 hari.

Pada pengujian dosis *limit test* 5000 mg/kgBB, satu ekor tikus diberikan dosis 5000 mg/kgBB secara oral. Selanjutnya satu ekor tikus tersebut diamati selama 48 jam, diperoleh hasil bahwa tikus tersebut tidak mengalami kematian. Selanjutnya ditambahkan dua ekor tikus diberikan dosis yang sama, kemudian diamati selama 48 jam, diperoleh hasil bahwa tidak terjadi kematian sehingga selanjutnya tiga ekor tikus ini diamati selama 14 hari. Pada hari ke-14 semua hewan uji diterminasi untuk diambil hati dan ginjalnya. Sebagai kontrol tanpa perlakuan satu ekor tikus hanya diberikan akuades (OECD, 2008).

Pengamatan kualitatif. Pengamatan hewan uji dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi air pacar air terhadap aktivitas dan gejala toksisitas tikus. Pengamatan pertama dilakukan secara individual sedikitnya 30 menit hingga 4 jam

setelah pemberian. Kemudian pengamatan dilakukan berulang pada 24 jam kemudian sampai 14 hari kecuali jika hewannya mati maka pengamatan dihentikan. Pengamatan meliputi perubahan pada kulit dan bulu, membran mukosa, sistem pernapasan, sistem sirkulasi, somatomotor, mata, sistem otonom, perilaku dan koma. Semua perubahan yang terjadi dibandingkan dengan kontrol (OECD, 2008).

Pengamatan kuantitatif

Kematian hewan uji (LD_{50})

Jumlah hewan uji yang mati selama pengamatan dimasukkan kedalam software AOT 425 Statpgm (OECD, 2014).

Pengamatan bobot badan, jumlah makanan dan minuman yang dikonsumsi

Penimbangan berupa berat badan tikus, jumlah makanan dan minuman yang dikonsumsi. Sebelum pemberian dosis berat badan tikus ditimbang, kemudian ditimbang setiap hari selama 14 hari setelah pemberian dosis dan sebelum pemberian dosis. Minuman dan makanan yang dikonsumsi dilakukan pencatatan tiap hari setelah pemberian dosis dan sebelum pemberian dosis (OECD, 2008).

Pembuatan dan pembacaan histologi ginjal dan hati

Preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD. DR. Soedarso. Organ ginjal dan hati diwarnai dengan pewarnaan hematoxilina – eosin (HE) untuk kemudian diamati dibawah mikroskop

untuk dihitung kerusakan. Kerusakan tubulus proksimal untuk pengamatan fungsi ginjal, sedangkan kerusakan sel hepatosit untuk pengamatan fungsi hati. Pembacaan derajat kerusakan ginjal dilakukan di Laboratorium Mikroskopik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Pembacaan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali serta dilakukan oleh 3 orang. Pada organ ginjal sebanyak 100 tubulus proksimal dibaca pada tiap preparat dan kemudian dihitung derajat kerusakan ginjal yang terjadi. Pada hati setiap 5 lapang pandang dibaca pada tiap preparat dan kemudian dihitung derajat kerusakan hati yang terjadi.

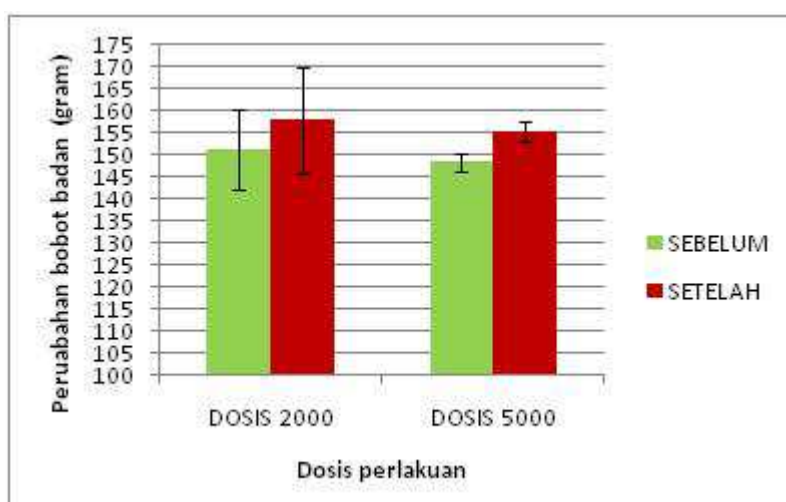
Analisis data. Data Kuantitatif berupa kematian hewan uji akan dianalisis dengan program statistik AOT425 Statpgm. Sedangkan data kuantitatif berupa data bobot badan hewan uji, jumlah konsumsi hewan uji akan diolah menggunakan program komputer SPSS 17 *trial*. Data bobot badan serta jumlah konsumsi makan dan minum akan diuji perbedaan menggunakan uji statistik *paired sample t test*. Jika tidak memenuhi syarat (sebaran data normal, varians sama) maka alternatifnya dipilih uji Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia. Hasil skrining Fitokimia pada ekstrak dan fraksi herba pacar air, sesuai dengan penelitian sebelumnya, yaitu mengandung alkaloid, steroid/triterpenoid, flavonoid, polifenol dan saponin. Hasil

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol dan Fraksi Air Herba Pacar Air

No.pemeriksaan	Ekstrak metanol	Fraksi air
	Hasil	Hasil
1. Alkaloid	(+)	(+)
2. Saponin	(+)	(+)
3. Steroid/triterpen	(+)	(-)
4. Tanin	(-)	(-)
5. Flavonoid	(+)	(+)
6. Polifenol	(+)	(+)

**Gambar 1. Selisih Bobot Badan Sebelum dan Sesudah Perlakuan**

skrining fitokimia terhadap ekstrak metanol dan fraksi air herba pacar air ditunjukkan pada tabel 1.

Pengamatan kualitatif. Tidak terdapat perubahan yang signifikan pada pengamatan kualitatif berupa gejala klinis pada kulit dan bulu, membran mukosa, sistem pernapasan, sistem sirkulasi, somatomotor, mata, sistem otonom, perilaku dan koma. Hewan perlakuan fraksi air herba pacar air jika dibandingkan dengan hewan normal tidak menunjukkan perbedaan.

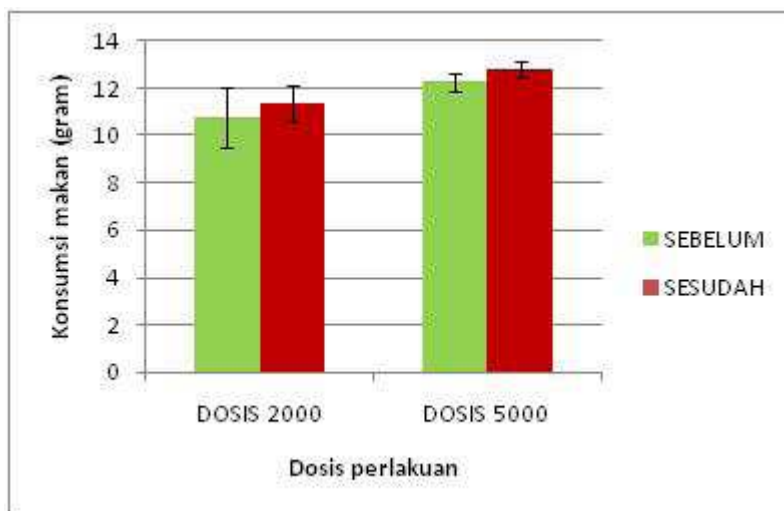
Pengamatan kuantitatif

Bobot badan

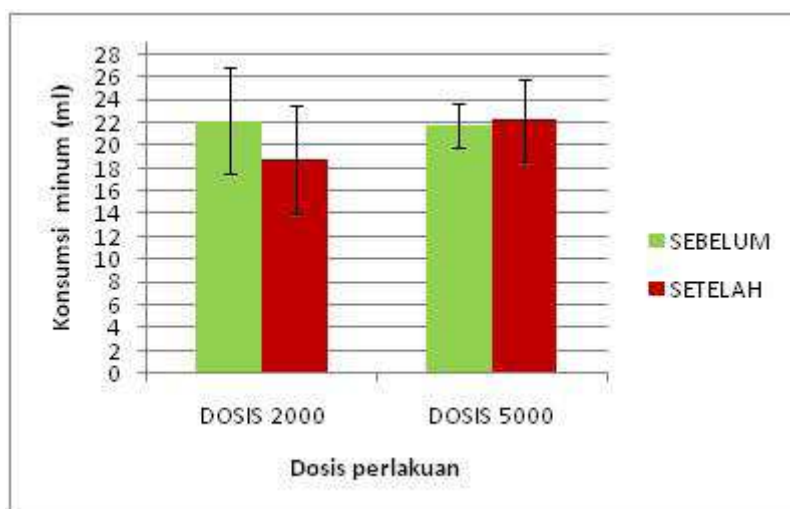
Tidak terjadi perubahan bobot badan yang signifikan sebelum maupun sesudah perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi air herba pacar air tidak mengganggu pertumbuhan hewan uji (gambar 1).

Konsumsi makan

Tidak terjadi perubahan konsumsi makan yang signifikan sebelum maupun sesudah perlakuan. Hal ini menunjukkan fraksi air tidak mempengaruhi konsumsi makan hewan uji (gambar 2).



Gambar 2. Grafik Konsumsi Makan Hewan Uji Sebelum dan Setelah Perlakuan



Gambar 3. Grafik Konsumsi Minum Sebelum dan Setelah Perlakuan

Konsumsi minum

Tidak terjadi perubahan konsumsi minum yang signifikan sebelum maupun sesudah perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi air herba pacar air tidak mengganggu konsumsi minum hewan uji. (gambar 3).

Kematian hewan uji (LD₅₀)

Dosis yang diberikan adalah *limit test*. *Limit*

test ini digunakan untuk mengidentifikasi bahan kimia yang toksisitas rendah. Pada penelitian terdahulu menyebutkan bahwa ekstrak air daun pacar air memiliki LD₅₀ lebih besar dari 2000 mg/kgBB, serta ekstrak etanol daun pacar air memiliki LD₅₀ lebih besar dari 2000 mg/kgBB (Debashree, 2013; Baskar, 2012). Berdasarkan hal tersebut fraksi air herba pacar air di perkirakan memiliki

toksitas yang rendah sehingga digunakan dosis *limit test*. Pada *limit test* dosis 2000 mg/kgBB tidak ditemukannya kematian pada pengamatan 48 jam maupun 14 hari. Estimasi nilai LD_{50} fraksi air herba pacar air yang didapat dari *software* tersebut adalah lebih dari 2000 mg/kgBB (gambar 4). Selanjutnya dilanjutkan dengan pemberian dosis *limit test* 5000 mg/kgBB hal ini dikarenakan diduga

lemahnya toksitas akut dari fraksi herba pacar air ini. Pada *limit test* dosis 5000 tidak ditemukannya kematian, pada pengamatan 48 jam maupun 14 hari. Estimasi nilai LD_{50} fraksi air herba pacar air yang didapat dari *software* tersebut adalah lebih dari 5000 mg/kgBB (gambar 5). Berdasarkan kategori toksik Lu, fraksi air herba pacar air tergolong zat dengan toksitas ringan.

Test Seq.	Animal ID	Dose mg/kg	Short-term Outcome	Long-term Outcome	Program's Data Entry Messages
1	1	2000	0	0	
2	2	2000	0	0	
3	3	2000	0	0	
4	4	2000	0	0	
5	5	2000	0	0	

The limit test is complete.
The LD50 is greater than 2000 mg/kg.

Gambar 4. Hasil LD_{50} Fraksi Air Herba Pacar Air *Limit Test Dosis 2000 mg/kgBB*

Test Seq.	Animal ID	Dose mg/kg	Short-term Outcome	Long-term Outcome	Program's Data Entry Messages
1	1	5000	0	0	
2	2	5000	0	0	
3	3	5000	0	0	
4		Stop dosing			
5					

The limit test is complete.
The LD50 is greater than 5000 mg/kg.

Gambar 5. Hasil LD_{50} Fraksi Air Herba Pacar Air *Limit Test Dosis 5000 mg/kgBB*

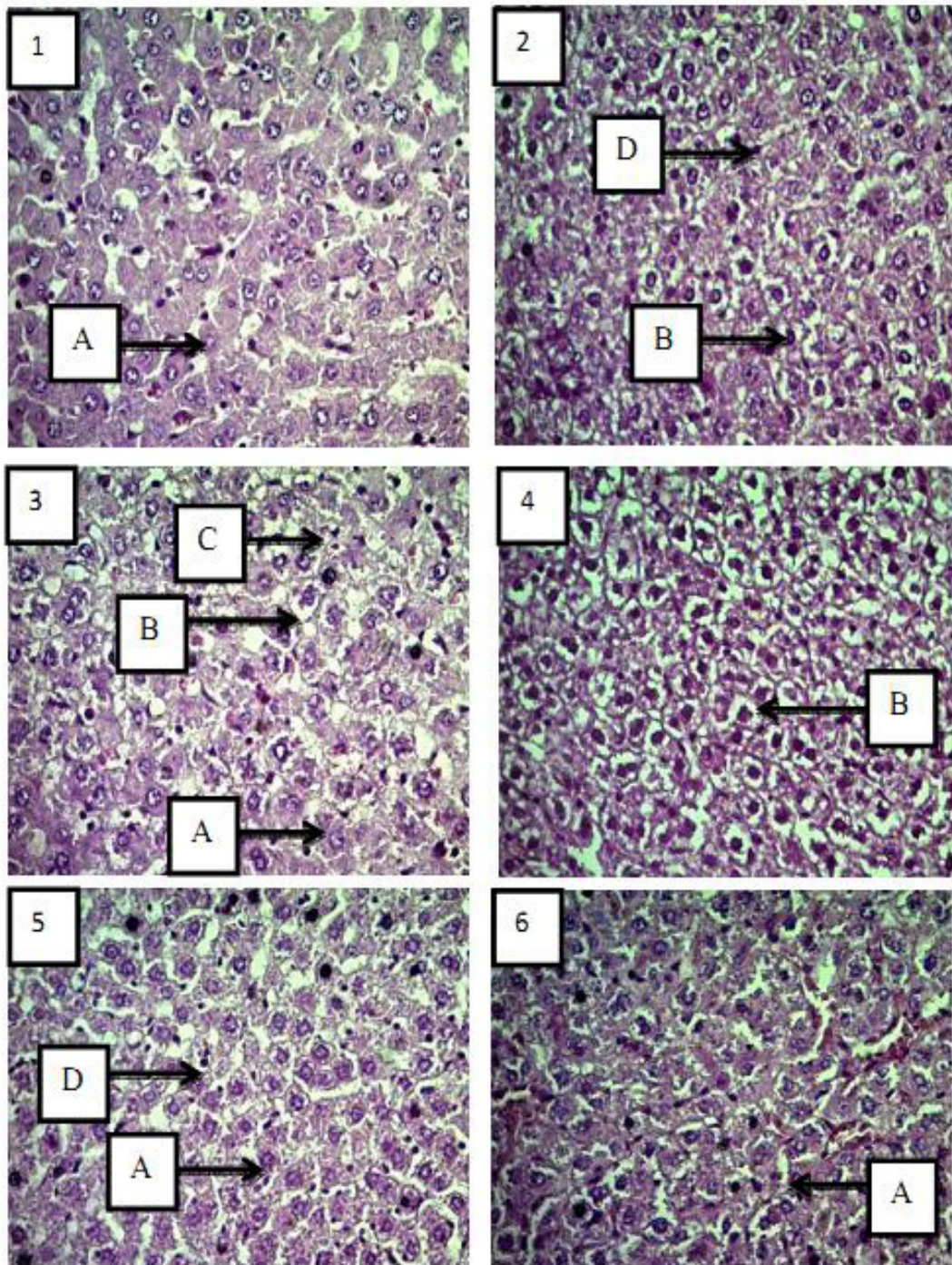
Pengukuran kerusakan hati secara mikroskopik

Hati mengalami lesi, yang sebageian besar merupakan degenerasi hidropik (terlihat pada gambar 5). Hasil skoring derajat kerusakan hati menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan tikus hari ke-1, ke-7 dengan tikus tanpa perlakuan, sedangkan tikus perlakuan hari ke-14 tidak berbeda signifikan dengan tikus tanpa perlakuan, hal ini menandakan adanya pemulihan kerusakan pada hari ke-14 (gambar 6).

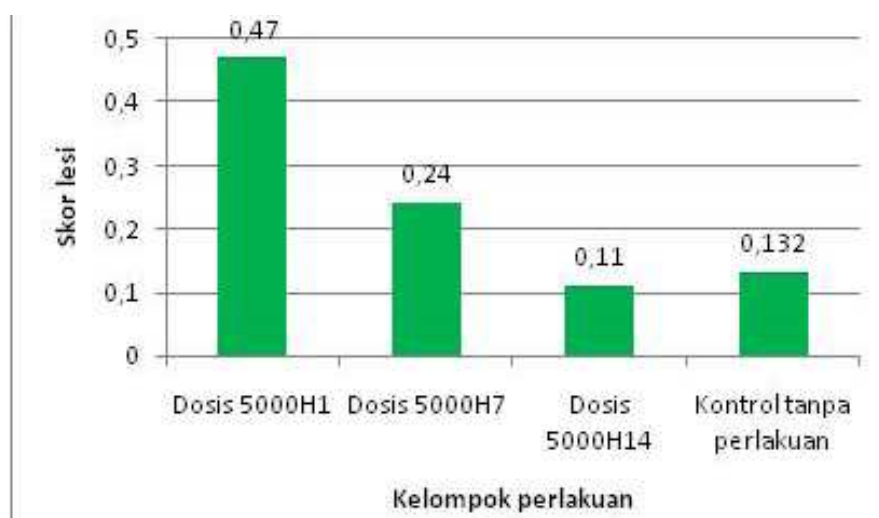
Berdasarkan gambar 6, dapat dilihat bahwa terjadi lesi pada sel hepatosit pada tikus yang diberikan perlakuan fraksi air herba pacar air maupun tikus tanpa perlakuan. Akan tetapi dikarenakan hewan uji mendapat perlakuan yang sama sehingga kerusakan yang terjadi pada kontrol tanpa perlakuan dijadikan sebagai titik nol (Oktaviana, 2010). Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stres tikus, pengaruh zat atau penyakit lain, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan tikus (Oktaviana, 2010; Amalia, 2009). Beberapa faktor diatas dapat menyebabkan meningkatnya radikal bebas di dalam tubuh hewan uji yang akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan kondisi dimana produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh (Winarsih, 2007). Radikal bebas yang tidak dinetralisir dapat menimbulkan kerusakan pada sel atau komponen sel (Priyanto, 2010). Terlihat

pada gambar grafik hasil skoring lesi diatas, terdapat perbedaan yang signifikan antara tikus hari ke-1 dengan tikus tanpa perlakuan. Hal ini dapat disimpulkan bahwa fraksi air herba pacar air mempengaruhi kerusakan yang terjadi pada sel hepatosit. Pada hari ke-14 lesi yang terjadi memiliki skor yang sama dengan kontrol tanpa perlakuan, yang mengindikasikan bahwa adanya pemulihan pada sel-sel hati. Pemulihan sel-sel hati yang mengalami kerusakan, terjadi seperti pada penelitian toksisitas akut ekstrak air sarang semut (Soeksmanto *et al.*, 2009). Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya proses regenerasi sel hati yang mengalami luka akut hak ini sesuai dengan penelitian Sato yang menginduksi hepatotoksin berupa CCl₄. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa induksi kerusakan tersebut bersamaan menginduksi regenerasi sel hepar (Sato *et al.*, 2004).

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap perubahan struktural sel hati, tampak terdapat lesi (luka seluler). Zat beracun yang dapat menimbulkan luka seluler dengan cara berefek langsung pada sel atau secara tidak langsung pada sel. Berdasarkan penelitian, flavonoid yang terkandung didalam pacar air adalah kaemferol dan kuersetin (Lim *et al.*, 2007). Kaemferol dan kuersetin memiliki kesamaan struktur dengan luteolin yang terdapat pada tanaman *Artemisia afra*. Luteolin pada tanaman *Artemisia afra* memiliki LD₅₀ 1750 mg/kgBB. LD₅₀ kaemferol dan kuersetin yang terkandung pada pacar air yaitu lebih dari 5000 mg/



Gambar 6. Gambaran Histopatologi Hati Tikus : (1) Kontrol Normal; (2) Dosis 2000mg/kgBB hari ke-7; (3) Dosis 2000mg/kgBB hari ke-14; (4) Dosis 5000mg/kgBB hari ke-1; (5) Dosis 5000mg/kgBB hari ke-7 ; (6) Dosis 2000mg/kgBB hari ke-14 . Keterangan : Hepatosit (A); Degenerasi Hidropik (B); Degenerasi Lemak (C); Nekrosis (D) . Perbesaran 400 kali.



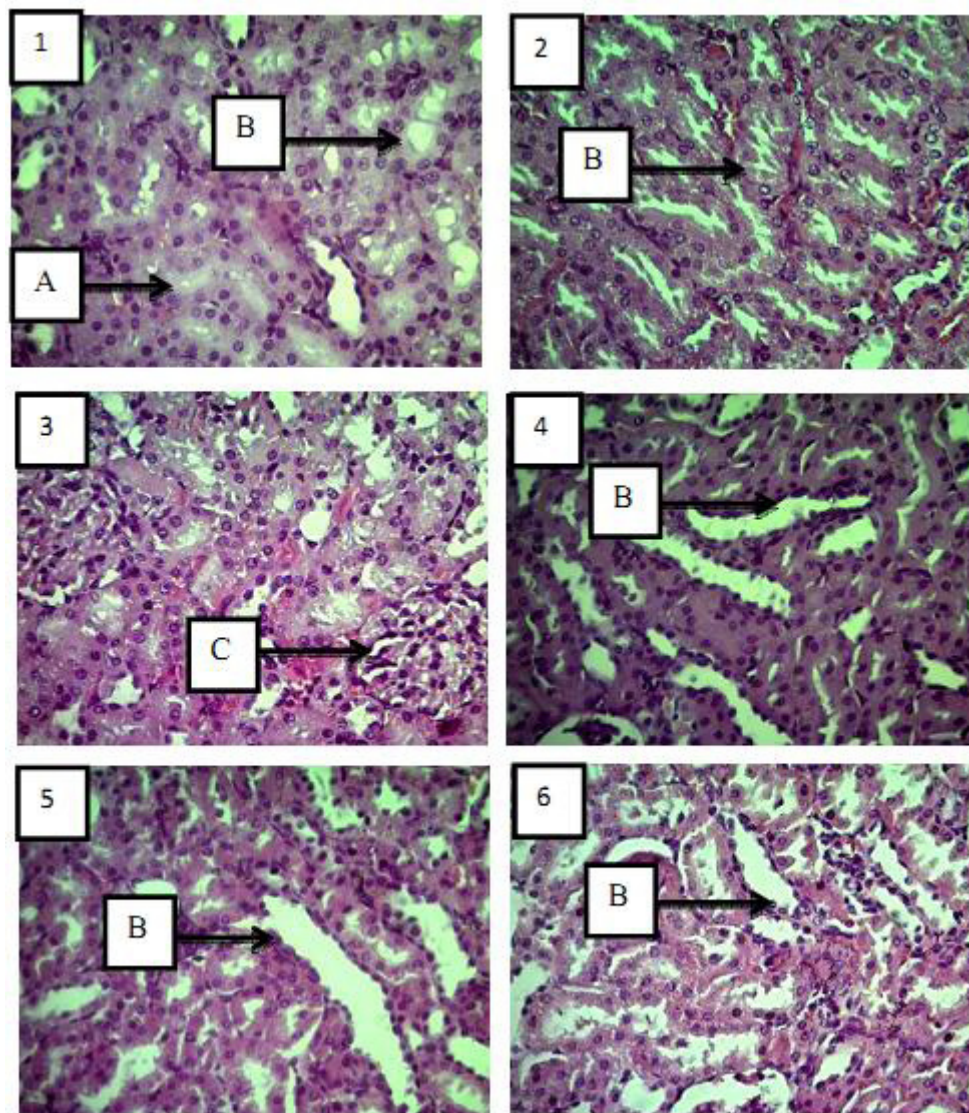
Gambar 7. Grafik Skor Lesi Pada Sel Hati

kgBB, perbedaan LD_{50} ini dikarenakan jalur pemberian yang berbeda, pada penelitian *Artemisia afra*, ekstrak diberikan secara intra-peritoneal sedangkan fraksi air herba pacar air diberikan secara peroral. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya, bahwa kaemferol yang terkandung pada tanaman *Mentha longifolia* memiliki LD_{50} lebih besar dari 2000 mg/kgBB sedangkan kuersetin memiliki LD_{50} lebih besar dari 5000 mg/kgBB (Aukrom *et al.*, 2004). Kedua flavonoid tersebut memiliki efek toksik yang rendah. Metabolit sekunder yang diduga juga dapat menyebabkan kerusakan seluler sel hepatosit adalah saponin dan alkaloid. Saponin ini dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah dan iritasi gastrointestinal sehingga dapat mengganggu lingkungan ekstra sel dari sel hepatosit (Glauert *et al.*, 1962). Selain saponin, metabolit yang bersifat toksik yaitu alkaloid, salah satu alasan yang menyebabkan alkaloid ini bersifat toksik

dikarenakan alkaloid memerlukan waktu yang lama untuk dapat diekskresikan dan dimetabolisme, sehingga kontak alkaloid dan sel-sel hati menjadi lebih lama dan merusak sel-sel hati (Khan, 2007). Disamping itu telah dilaporkan bahwa alkaloid dapat menghambat monoamin oksidase-B (MAO-B) secara selektif reversibel yang penting dalam biotransformasi xenobiotik (Rosazza *et al.*, 1992).

Pengukuran kerusakan ginjal secara mikroskopik

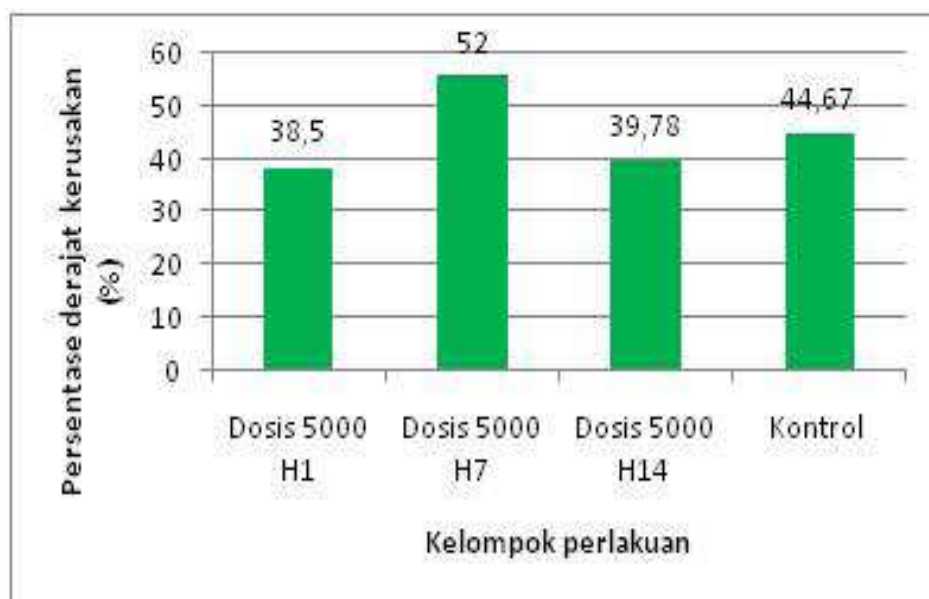
Ginjal mengalami kerusakan yang sebagian besar berupa hilangnya *brush border* (gambar 7). Hasil skoring derajat kerusakan pada ginjal tidak terdapat perbedaan signifikan antara tikus hari ke-1, hari ke-7 dan hari ke-14 dengan tikus tanpa perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi herba pacar air tidak memberikan pengaruh terhadap kerusakan ginjal (gambar 8).



Gambar 8. Gambaran Histopatologi ginjal tikus : (1) Kontrol Normal; (2) Dosis 2000mg/kgBB hari ke-7; (3) Dosis 2000mg/kgBB hari ke-14; (4) Dosis 5000mg/kgBB hari ke-1; (5) Dosis 5000mg/kgBB hari ke-7 ; (6) Dosis 5000mg/kgBB hari ke-14 . Keterangan : Sel tubulus proksimal (A); Hilangnya Brush Border (B); glomerulus (C). Perbesaran 400 kali

Terlihat pada gambar 8 terjadi kerusakan sel tubulus proksimal pada perlakuan dan kontrol tanpa perlakuan, hal ini sama seperti yang terjadi pada hati. Dikarenakan pada saat perlakuan menerima kondisi yang sama sehingga kontrol tanpa perlakuan dijadikan sebagai titik nol (Oktaviana, 2010). Dari

hasil skoring dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tikus perlakuan yang diberikan fraksi air herba pacar air dan tikus kontrol perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi air herba pacar air tidak mempengaruhi kerusakan yang terjadi pada ginjal.



Gambar 9. Grafik Derajat Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal

Kerusakan yang terjadi pada ginjal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang tidak dapat dikontrol pada penelitian ini. Faktor-faktor yang mempengaruhi antara lain zat toksik dari lingkungan baik yang terkandung didalam makanan, air maupun udara, kondisi laboratorium hewan yang kurang ideal, faktor stres tikus, penyakit, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan tikus (Oktaviana, 2010; Amalia, 2009). Beberapa faktor diatas dapat menyebabkan meningkatnya radikal bebas di dalam tubuh hewan uji yang akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan kondisi dimana produksi radikal bebas atau senyawa oksigen reaktif melebihi sistem pertahanan tubuh. Radikal bebas yang ada dalam tubuh manusia dapat bersumber dari internal dan eksternal. Radikal bebas yang tidak dinetralisir dapat menimbulkan

kerusakan pada sel atau komponen sel (Priyanto, 2010). Sel renal apabila terdapat dalam kondisi lingkungan yang tidak baik akan mengaktifasi transduksi sinyal untuk mengekspresikan gen sebagai respon stres (Broe *et al.*, 2003).

Berdasarkan hasil penelitian toksisitas akut fraksi air herba pacar air berdasarkan pedoman OECD 425 diperoleh dosis toksik lebih besar 5000 mg/kgBB. Sebagai data pendukung dilakukan pengamatan kualitatif dan kuantitatif. Pengamatan kuantitatif yaitu perubahan bobot badan, konsumsi makan, konsumsi minum dan derajat kerusakan organ hati dan ginjal. Pada pengamatan kualitatif selama 14 hari tidak ditemukan gejala toksik yang signifikan. Pada sel hati ditemukan lesi yang berpotensi menjadi kerusakan yang lebih berat apabila dipapar zat toksik secara kronis.

Dapat disimpulkan bahwa fraksi air herba pacar air relatif aman untuk dikembangkan sebagai agen terapi dengan dosis dibawah 5000 mg/kgBB.

KESIMPULAN

Fraksi air herba pacar air memiliki efek toksik ringan pada tikus putih betina galur *Sprague Dawley*. Nilai LD₅₀ fraksi air herba pacar air yang diberikan per oral pada tikus putih betina galur SD adalah lebih dari 5000 mg/kgBB.

DAFTAR ACUAN

1. Akroum, S., Dalila, B., Dalila, S., Korrichi, L. (2009). Antibacterial Activity And Acute Toxicity Effect of Flavonoids Extracted From *Mentha longifolia*. *Algeria: American-Eurasian Journal of Scientific Research*, 4(2), 93-96.
2. Amalia, N. (2009). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana officinalis*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. *Skripsi*. Kedokteran. Fakultas Kedokteran. Semarang. Universitas Diponegoro.
3. Asimwe, S., Anna, K.B.K., Muhammad, A., Kamatenesi, M.M., Agnes, N., Ndukui, J.G. (2004). Chemical composition and Toxicological evaluation of the aqueous leaf extracts of *Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng. Uganda. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 3(2).
4. Baskar, N., Devi, B.P., Jayakara, B. (2012). Anti Cancer Studies on Ethanol extract of *Impatiens balsamina*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(4).
5. Broe, M.E.D., George, A.P., William, M.B., Gert, A.V. (2003). *Clinic Nephrotoxin*. New York: Kluwer Academic Publisher.
6. Debashree, N. (2013). Study of Analgesic and Anti-inflammantory Effects of *Impatiens balsamina* Leaves in Albino Rats. India: *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 4(2), 581-587.
7. Glauert, A.M., Dingle, J.T., Lucy, J.A. (1962). Action of Saponin on Biological Membranes. *Nature*, 196, 953 – 955.
8. Harbone, J.B. (1973). *Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. 3th Edition. New York: Chapman and Hall, 279.
9. Khan, H. (2007). *Vinca alkaloids- Periwinkle Vine*. Interscience. Website <http://www3.interscience.wiley.com>.
10. Kristanti, A.N., Aminah, N.S., Tanjung, M., Kurniadi, B. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya : Airlangga University Press, 69-70.
11. Oktaviana, R. (2010). Pemeriksaan Toksikopatologi Efek Pemberian Berbagai Fraksinasi Ekstrak Batang Gatep Pahit (*Quassia indica* (Gaernt.) Nooteboom) Pada Organ Hati dan Ginjal Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Kedokteran Hewan. Fakultas Kedokteran Hewan. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

12. Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Guideline for Testing of Chemicals, Acute Oral Toxicity- Up-and-Down-Procedure (UDP), 425. (2008).
13. Priyanto, M. (2010). *Biomed. Toksikologi*. Jakarta: Penerbit Leskonfi.
14. Robinson, T. (1983). *The Organic Constituents of Higher Plants Their Chemistry and Interrelationships*. 5th Ed. North Amherst: Cordus Press.
15. Rosazza, J.P., Duffel, M. W., El-Marakby, S. & Ahn, S. H. (1992). Metabolism of the Catharanthus Alkaloids: From Streptomyces Griseus to monoamine oxidase B. *Journal of Natural Products*, 55(3), 269-284.
16. Sato, K., Makoto, T., Toshiyuki, T., Ryusuke, N., Tatsuo, W. (2004). *Molecular process in acute liver injury and regeneration induced by carbon tetrachloride*. Elsevier.
17. Siswoyo, P. (2004). *Alternatif Obat Dengan Tumbuhan Alami : Tumbuhan Berkhasiat Obat*. Yogyakarta : Penerbit Absolut.
18. Soeksmanto, A., Partomuan, S., Muhammad, A.S. (2009). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) Terhadap Histologi Organ Hati Mencit. *Jurnal Natur Indonesia*, 152-155.
19. Kang, Suk-Nam., Goo, Young-Min., Yang, Mi-Ra., Ibrahim, R.I.H., Cho, Jae-Hyeon. (2013). Antioxidant and Antimicrobial Activities of Ethanol Extract from the Steam and Leaf of *Impatiens L. (Balsaminaceae)* at Different Harvest Times. *Molecules*, 18.
20. Lim, Young-Hee., Kim, In-Hwan., Seo, Jung-ju. (2007). In vitro activity of kaempferol isolated from the *Impatiens balsamina* alone and in combination with erythromycin or clindamycin against *Propionibacterium acnes*. *Microbiology*, 45(5), 473-477.
21. Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.