

PENELITIAN TOKSISITAS SUBKRONIK INFUS DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk.) PADA TIKUS PUTIH *

Wahjoedi, B.**, Astuti, YN.**, Winarno, W.**, Pudjiastuti**, Nuratmi, B.**

ABSTRACT

STUDY ON THE SUBCHRONIC TOXICITY OF THE INFUSION OF CASSIA SIAMEA LAMK LEAF ON WISTAR ALBINO RATS

The Indonesian people still empirically use medicinal plants to overcome their diseases or maintain their health. One of the medicinal plants is Cassia siamea Lamk. (daun johar) used for treatment of fevers/malaria and jaundice/hepatitis. A lot of people usually use it for long periods of time. It is preferable for medicinal plants to have no effect rather than toxic effects.

Subchronic toxicity test of the infusion of the leaf of Cassia siamea Lamk. have been carried out on 72 female Wistar albino rats for 4 months. The administration of the test materials were orally, every day except Sunday and there were three kinds of difference dosages respectively 25 mg/100 g b.w.; 250 mg/100 g b.w. and 500 mg/100 g b.w. that means equivalent to 5 x; 25 x and 50 x usual dose of man. The control group received water only.

The results showed that the infusion of the leaf of Cassia siamea Lamk. administered orally, every day until 4 months, the dose of up to 500 mg/100 g b.w. didn't show toxicological effect on the internal body organs of the test animals such as liver, lung, heart, spleen, kidney and intestine.

PENDAHULUAN

Tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk.) secara empirik digunakan oleh sebagian masyarakat Indonesia sebagai obat malaria¹⁾ dan oleh sebagian masyarakat di daerah Aceh digunakan juga untuk mengobati penyakit kuning/hepatitis²⁾. Cara penggunaannya biasanya dengan minum air perasan daun segar atau rebusan daun dalam jumlah tertentu dan dalam jangka waktu lama.

Penelitian pendahuluan telah dilakukan oleh beberapa peneliti, menunjukkan bahwa kandungan kimia daun johar adalah alkaloida, flavonoida, tanin galat, steroida/triterpen, K, Ca, Mg dan Fe^{3,4)}. Penelitian toksisitas akut pada mencit putih menunjukkan faktor keamanan yang cukup berdasarkan kriteria Gleason.MN. karena infus daun johar termasuk bahan yang *practically non toxic*⁵⁾. Pada penelitian yang lain infus daun johar

* Penelitian ini dilakukan pada tahun anggaran 1994/1995 dengan Anggaran Rutin Badan Litbangkes, Depkes R.I. Jakarta.

** Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Litbangkes, Jakarta.

menunjukkan efek sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati tikus putih akibat pemberian karbontetraklorida⁹⁾.

Mengingat cara penggunaan dan kandungan kimia daun johar ini, maka perlu dilakukan penelitian toksisitas subkronik dari infus daun johar (*Cassia siamea* Lamk) pada hewan percobaan tikus putih.

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah penggunaan secara tradisional oleh sebagian masyarakat Indonesia adalah cukup aman.

BAHAN DAN CARA

Bahan percobaan daun johar diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, Badan Litbang Pertanian, Departemen Pertanian RI di Bogor yang telah diidentifikasi kebenarannya. Setelah daun dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50° C, ditumbuk lalu dibuat serbuk dengan ukuran Mesh 48. Serbuk ini kemudian dibuat infus konsentrasi 10 % sesuai cara Farmakope Indonesia III, 1979. Hewan percobaan adalah tikus albino Wistar derived strain, jenis kelamin betina, berat sekitar 150 g (dewasa muda).

Metode penelitian yang digunakan adalah seperti yang lazim dilakukan di Laboratorium Farmakologi Eksperimental, Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes Depkes RI di Jakarta, dengan acuan dari TRS WHO No.563, 1975⁷⁾.

Cara percobaan:

Sebanyak 72 ekor tikus albino Wistar derived strain yang diperoleh dari Pusat Penyakit Tidak Menular, Badan Litbangkes Depkes RI di Jakarta, dibagi menjadi 12 kelompok (lihat Rancangan Percobaan Penelitian Subkronik).

- **Kelompok pengamatan 1 bulan**, terdiri dari 4 kelompok dengan 3 kelompok (IV, VII dan X) diberi bahan uji infus daun johar secara oral dengan dosis berturut-turut 50 mg, 250 mg dan 500 mg/100 g b.b. (setara dengan 5, 25 dan 50x dosis lazim manusia) dan 1 kelompok (I) sebagai kontrol diberi akuades.
- **Kelompok pengamatan 2,5 bulan**, terdiri dari 4 kelompok dengan 3 kelompok (V, VIII dan XI) diberi bahan uji infus daun johar secara oral dengan dosis berturut-turut 50 mg, 250 mg, dan 500 mg/100 g b.b. (setara dengan 5, 25, dan 50x dosis lazim manusia) dan 1 kelompok (II) sebagai kontrol diberi akuades.
- **Kelompok pengamatan 4 bulan**, terdiri dari 4 kelompok dengan 3 kelompok (VI, IX dan XII) diberi bahan uji infus daun johar secara oral dengan dosis berturut-turut 50 mg, 250 mg dan 500 mg/100 g b.b. (setara dengan 5, 25 dan 50x dosis lazim manusia) dan 1 kelompok (III) sebagai kontrol diberi akuades.

Pemberian bahan uji dan akuades sebanyak 1 ml/100 g bb tikus. Selama percobaan berat badan ditimbang setiap minggu dan gejala klinis diamati setiap hari. Pada saat akhir pemberian bahan uji, semua tikus percobaan dimatikan dengan eter, diotopsi lalu dilakukan pemeriksaan makroskopik terhadap organ-organ penting tubuhnya, antara lain: hati, paru, jantung, ginjal, usus, lambung, pankreas dan otot. Selanjutnya organ-organ tersebut dibuat kupe histopatologik dengan pewarnaan standar hematoxilin dan eosin untuk melihat ada tidaknya kelainan secara mikroskopik/histopatologik. Evaluasi hasil dilakukan dengan membandingkan hasil pemeriksaan terhadap keadaan normal jaringan organ yang diperiksa.

**RANCANGAN PERCOBAAN TOKSISITAS SUBKRONIK
DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk.) PADA TIKUS PUTIH**

Dosis	Kelompok @ 6 ekor	Lama pemberian bahan uji		
		1 bulan	2,5 bulan	4 bulan
5x DM	IV	→		
25x DM	VII	→		
50x DM	X	→		
Aqua.	I	→		
5x DM	V		→	
25x DM	VIII		→	
50x DM	XI		→	
Aqua.	II		→	
5x DM	VI			→
25x DM	IX			→
50x DM	XII			→
Aqua.	III			→

Keterangan: 1x DM setara dengan 50 mg serbuk/100 g bb.

HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan otopsi secara makroskopik tikus percobaan dapat dilihat dalam Tabel 1, Tabel 2 dan Tabel 3. Secara keseluruhan terlihat bahwa organ-organ penting yang diperiksa masih dalam batas-batas normal.

Hasil pemeriksaan histopatologik dapat dilihat dalam Tabel 4 dan contoh gambaran

mikroskopik organ hati tikus percobaan, dimana terlihat bahwa cuplikan yang diperiksa yaitu dari kelompok kontrol (1 ekor), kelompok dosis 5x DM (2 ekor), kelompok dosis 25x DM (2 ekor) dan kelompok dosis 50x DM (2 ekor) dari setiap pemberian bahan, berturut-turut selama 1 bulan, 2,5 bulan dan 4 bulan, tidak menunjukkan adanya perbedaan perubahan kearah keracunan dari organ-organ tikus yang diperiksa.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 1 bulan.

Kelompok	n	Hasil pemeriksaan makroskopis						Keterangan
		Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus	
Kontrol	6	-	-	-	-	-	-	n = jumlah tikus setiap kelompok. - = normal.
5 x DM	6	-	-	kista(1)	-	-	-	
25 x DM	6	-	-	-	-	-	-	
50 x DM	6	-	-	-	-	-	-	

Tabel 2. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 2,5 bulan.

Kelompok	n	Hasil pemeriksaan makroskopis						Keterangan
		Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus	
Kontrol	6	-	-	-	-	-	-	n = jumlah tikus setiap kelompok. - = normal.
5 x DM	6	hiperemi(1)	-	-	-	-	-	
25 x DM	6	hiperemi(1)	-	-	-	-	-	
50 x DM	6	-	-	kista(1)	-	-	-	

Tabel 3. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 4 bulan.

Kelompok	n	Hasil pemeriksaan makroskopis						Keterangan
		Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus	
Kontrol	6	hiperemi(2)	-	kista(1)	-	-	-	n = jumlah tikus setiap kelompok. - = normal.
5 x DM	6	hiperemi(1)	-	-	-	-	-	
25 x DM	6	hiperemi(1)	-	-	-	-	-	
50 x DM	6	hiperemi(1)	-	-	-	-	-	

Tabel 4. Cuplikan tikus yang dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Kelompok/Dosis	Lama pemberian infus daun Johar			Hasil pemeriksaan histopatologi
	1 bulan	2,5 bulan	4 bulan	
Kontrol	I-1	II-4	III-2	TAA
Dosis 5 x DM	IV-4	V-3	VI-3	TAA
	IV-5	V-5	VI-4	TAA
Dosis 25 x DM	VII-2	VIII-2	IX-1	TAA
	VII-6	VIII-3	IX-6	TAA
Dosis 50 x DM	X-5	XI-1	XII-1	TAA
	X-6	XI-2	XII-5	TAA

Keterangan:

TAA = adalah tidak ada perubahan apa-apa yang berindikasi kearahkeracunan dari organ-organ penting tubuh tikus percobaan yang dilakukan pemeriksaan histopatologi (pemeriksaan histopatologi dikerjakan oleh Balitvet, Bogor).

DM = Dosis Lazim manusia.

PEMBAHASAN

Dari pemeriksaan makroskopik organ-organ penting tubuh tikus percobaan (jantung, paru, hati, ginjal, limpa, usus dan lambung) tidak menunjukkan kelainan dalam arti masih dalam batas-batas normal. Ditemukan kista dalam beberapa organ, bukan disebabkan oleh bahan percobaan tetapi kemungkinan besar berasal dari infeksi melalui makanan, serbuk bedding atau sebelum digunakan tikus telah terinfeksi telur cacing. Demikian juga adanya hiperemi pada paru barangkali lebih banyak disebabkan pengaruh luar yaitu lingkungan tempat/kandang hewan, antara lain kelembaban akibat serbuk bedding kena air minum atau urin. Apabila keadaan ini berlangsung lebih

lama, bisa mengakibatkan peradangan paru (pneumonia).

Kondisi hewan selama percobaan cukup baik antara lain ditandai dengan tidak ada kelainan secara fisik, kondisi sehat secara eksterior dan berat badan tidak mengalami penurunan.

Demikian juga cuplikan tikus percobaan yang dilakukan pemeriksaan histopatologi tidak terlihat adanya perbedaan perubahan organ-organ yang diperiksa ke arah keracunan di antara kelompok kontrol (hanya diberi aquades) dan kelompok perlakuan, walaupun pemberian bahan dilakukan selama 4 bulan terus-menerus setiap hari. Untuk memberi gambaran efek

bahan uji terhadap organ penting tikus percobaan, disertakan pula contoh gambaran histopatologik jaringan hati tikus yang diberi bahan uji sebesar 50x dosis manusia pada pengamatan selama 4 bulan (lihat Gambar 3 dan 4) dan kontrol akuades selama 4 bulan (Gambar 1 dan 2).

Terlihat di dalam gambaran histopatologik, tidak ada perbedaan antara bahan uji dan kontrol.

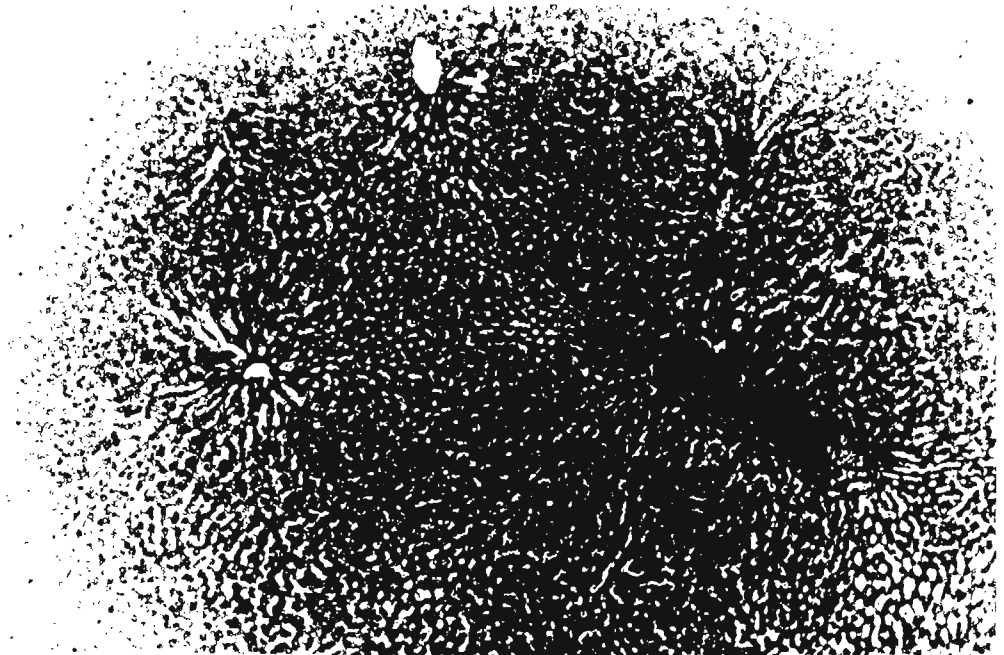
Pemeriksaan toksisitas subkronik ini penting dilakukan terutama terhadap pemakaian obat tradisional atau tanaman obat yang sering digunakan dan dalam jangka waktu lama. Walaupun secara akut infus daun Johar tidak berbahaya, namun adanya kandungan kimia yang potensial berbahaya (misalnya alkaloida) sehingga perlu dilakukan pemeriksaan terhadap toksisitas subkronik.

KESIMPULAN

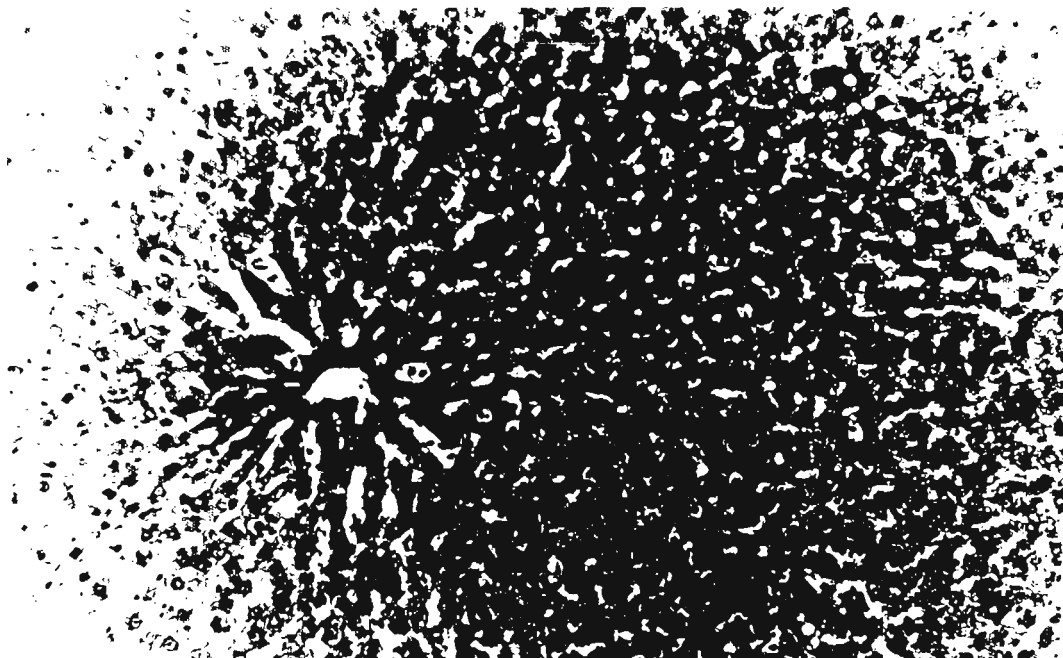
Dari percobaan toksisitas subkronik yang telah diuraikan di atas, dapat disimpulkan bahwa infus daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) yang diberikan kepada tikus putih percobaan secara oral, sampai dengan dosis 50x Dosis Lazim Manusia (kira-kira setara dengan 500 mg serbuk/100 g berat badan tikus) selama 4 bulan terus-menerus, tidak menunjukkan efek keracunan.

UCAPAN TERIMA KASIH

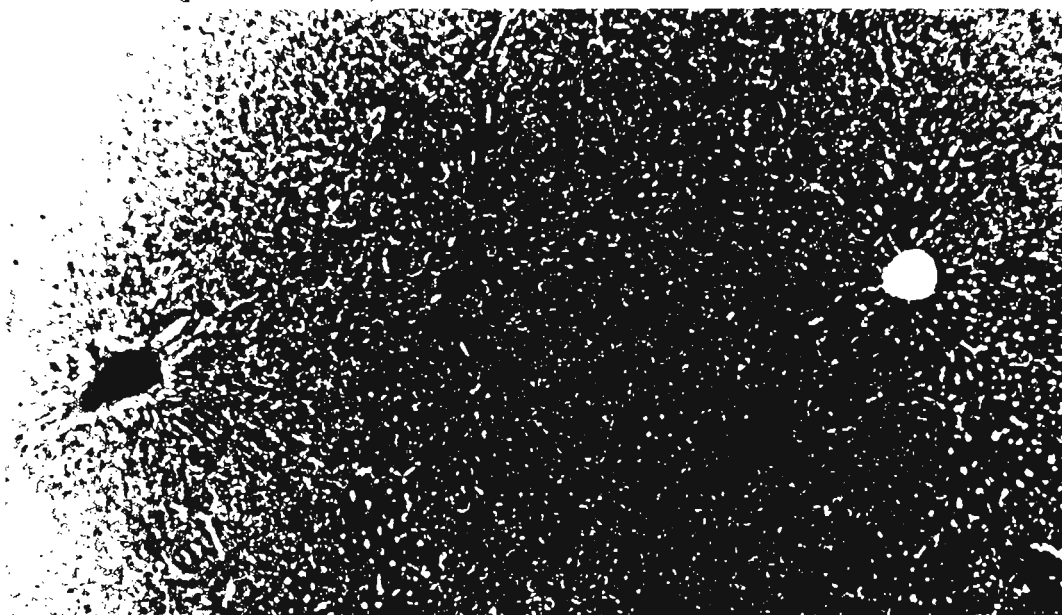
Terima kasih ditujukan kepada Tim Pembina Ilmiah Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes. Depkes.R.I Jakarta, atas semua pemikiran dan masukan semenjak perencanaan sampai selesainya penelitian ini.



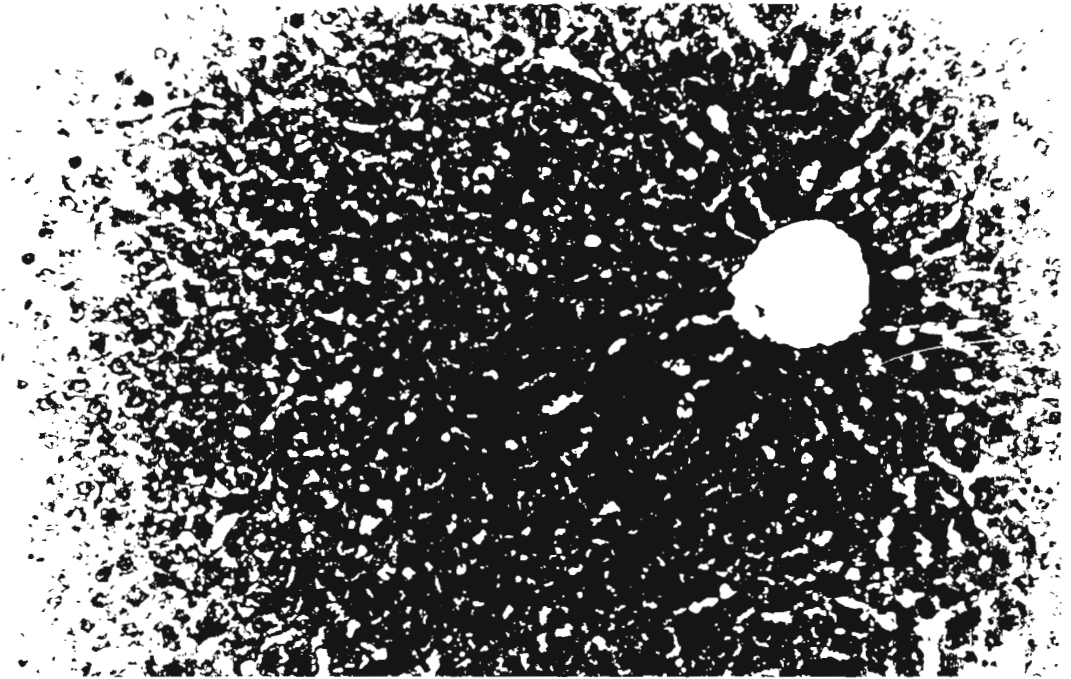
Gambar 1. Gambaran jaringan organ hati tikus yang diberi akuades, selama 4 bulan (pembesaran 25x).



Gambar 2. Gambaran jaringan organ hati tikus yang diberi akuades, selama 4 bulan (pembesaran 60x).



Gambar 3. Gambaran jaringan organ hati tikus yang diberi infus daun johar, dosis 50x DM, selama 4 bulan (pembesaran 25x).



Gambar 4. Gambaran jaringan organ hati tikus yang diberi infus daun johar, dosis 50x DM, selama 4 bulan (pembesaran 60x).

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudarman, M., Harsono, R. (1975). Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang. PT Karya Wreda.
2. Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes (1992). Laporan Akhir Penelitian Obat-obatan Tradisional Pada Masyarakat Aceh dan Madura.
3. Luciewati, S. (1988). Pemeriksaan pendahuluan dan identifikasi daun johar (*Cassia siamea* Lamk.). Fak. Farmasi Universitas Pancasila.
4. Heldand, G. (1989). Isolasi alkaloid daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.). Fak. Farmasi, Universitas Pancasila. Jakarta.
5. Wahjoedi, B., Pudjiastuti (1991). Toksisitas akut suatu tanaman yang diduga dapat menyembuhkan hepatitis. Simposium Fitofarmaka & Kosmetika Tradisional. Fak. Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta.
6. Wahjoedi, B., Azizahwati, Sumitro, S., Yudhi, S. (1994). Infus daun Johar (*Cassia siamea* lamk.) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih. Warta Himpunan Kimia Klinik Indonesia, vol.5, No.1 April, h: 12-15.
7. WHO Technical Report Series (1975). No.563, p.22: General guide to periode of administration in toxicological studies.