

UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL HERBA SEREH (ANDROPOGON CITRATUS D.C) PADA MENCIT PUTIH SEBAGAI BAHAN PEMBELAJARAN TOKSIKOLOGI

Eka Deddy Irawan, Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Sri Untari Siwi SMP

Abstract. Sereh Herb have been proven to have effect as analgetic at mice which have been induced by acetic acid. In order to develop Sereh herb as fitofarmaka, it requires acute toxicity test from sereh herb to know it's safety level. Result of this research is expected to become a studied material of Toxicology. In acute toxicity test of aethanol extract from sereh herb, mice divided into 5 groups which consist of 1 negative control group and 4 dose levels with 2 times interval dose, 200 mg / kg BW, 400 mg / kg BW, 800 mg / kg BW, and 1600 mg / kg BW. Up to maximum volume which may be given to mice, the highest dose given to mice did not caused death, therefore the highest dose expressed as apparent LD_{50} (LD_0). Thereby, aethanol extract from sereh herb have LD_0 value equal to 1600 mg / kg BW. If converted to human being with 50 kg BW , LD_0 aethanol extract from sereh herba become 443,6 g / kg BW. Aethanol extract from sereh herb does not have LD_{50} , this indicate that aethanol extract from sereh herb doesn't have potentiation to make toxic effect, this matter is also shown by no any clinical symptom at mice. Thereby acute toxicity potentiation of Aethanol extract of sereh herb can be classified to relatively not dangerous (> 15 g / kg BW). In conclusion, safety level of Aethanol extract from sereh herb relatively safe to be consumed by human being.

PENDAHULUAN

Toksikologi merupakan salah satu mata kuliah keahlian yang diberikan pada mahasiswa yang mendalami bidang ilmu kefarmasian yaitu ilmu yang mempelajari tentang efek toksik dari obat dan bahan kimia lainnya baik yang berasal dari bahan alam maupun hasil sintesis.

Penggunaan obat tradisional yang meningkat harus diiringi oleh tindakan pembuktian mengenai khasiat dan keamanannya. Salah satu tumbuhan yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional adalah *Andropogon citratus* DC. Tumbuhan ini digunakan sebagai analgetik (Anonim, 1973). Sedangkan buku lain menyebutkan bahwa *Andropogon citratus* DC sering dipakai sebagai obat sakit perut, otot dan sendi ngilu ,batuk, nyeri lambung, diare, menstruasi tidak teratur, bengkak sehabis melahirkan, memar (haematoma) (Anonim, 2000).

Herba sereh telah terbukti berkhasiat sebagai analgetik melalui percobaan pada mencit yang diinduksi asam asetat. Dalam rangka pengembangan menjadi sediaan fitofarmaka maka perlu dilakukan pengujian ketoksikan dari herba sereh untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaannya. Oleh karena itu uji toksisitas akut dari

ekstrak etanol herba sereh perlu dilakukan sebagai tindakan pembuktian tingkat keamanan dari herba sereh. Uji toksisitas akut ini merupakan salah satu mata rantai dalam pembelajaran toksikologi.

Tinjauan tentang *Andropogon citratus* DC

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Poales</i>
Suku	: <i>Graminae</i>
Marga	: <i>Andropogon</i>
Jenis	: <i>Andropogon citratus</i> DC

Infusa herba sereh telah terbukti berkhasiat sebagai analgetik pada mencit putih (Wiratmo et al, 2003).

Tinjauan tentang Analgetik dan Inflamasi

Obat - obat analgetika adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai cara, seperti menekan kepekaan reseptor rasa nyeri terhadap rangsang nyeri mekanik, termik, listrik atau kimiawi di pusat atau perifer, atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri.

Tinjauan Uji Toksisitas Akut

Ketoksikan akut adalah derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberiannya dalam dosis tunggal. Batasan waktu singkat di sini ialah rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian senyawa. Bila demikian, uji ketoksikan akut dapat ditakrifkan sebagai uji ketoksikan suatu senyawa yang diberikan atau dipejankan dengan dosis tunggal pada hewan uji tertentu, dan pengamatannya dilakukan selama masa 24 jam (Donatus, 1990).

Tujuan utama uji ketoksikan akut suatu obat ialah untuk menetapkan potensi ketoksikan akut, yakni kisaran dosis letal atau dosis toksik obat terkait, pada satu jenis hewan uji atau lebih. Selain itu, uji ini juga ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul, adanya efek toksik yang khas, dan mekanisme yang memerantarai terjadinya kematian hewan uji (Donatus, 1990).

Jadi, dalam uji ketoksikan akut, data yang dikumpulkan berupa tolok ukur ketoksikan kuantitatif (kisaran dosis letal/toksik) dan tolok ukur ketoksikan kualitatif (gejala klinis, wujud, dan mekanisme efek toksik).

Tolok ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik, berturut-turut adalah dosis letal tengah (LD_{50}) atau dosis toksik tengah (TD_{50}). Yaitu, suatu besaran yang diturunkan secara statistik, guna menyatakan dosis tunggal suatu senyawa yang diperkirakan dapat mematikan atau menimbulkan efek toksik yang berarti 50 % hewan uji (Weil, 1952).

Pada dasarnya, uji ketoksikan akut suatu obat merupakan salah satu mata rantai uji toksikologi, dalam kaitannya dengan penilaian keamanan obat terkait bila digunakan oleh manusia. Jadi, hasil uji ketoksikan akut, terutama potensi ketoksikannya (LD_{50}), bersama-sama dengan hasil uji potensi keefektifannya (ED_{50}), bermanfaat sekali untuk mengevaluasi batas aman atau indeks terapi (LD_{50}/ED_{50}) obat terkait. Selain itu, pengetahuan tentang potensi ketoksikan akut juga dapat dimanfaatkan untuk merancang uji ketoksikan subkronis, maupun untuk memperkirakan dosis awal atau dosis terapi penelitian yang lain (5-10% LD_{50}).

BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan

- Tumbuhan yang digunakan *Andropogon citratus* DC dikumpulkan dari daerah sekitar kampus Universitas Jember. Sedangkan determinasinya dilakukan di Bagian Biologi Farmasi PS. Farmasi Universitas Jember. Tumbuhan diambil seluruh bagian tanaman.
- Binatang coba
Mecit putih Swiss Webster jantan sehat dewasa dengan berat badan 20 – 22 g. Sepuluh ekor untuk tiap kelompok.
- Bahan
Etanol, larutan CMC 1% .

Metode

- *Pembuatan ekstrak etanol*

Herba dipotong kecil-kecil, dikeringkan ditempat teduh, setelah kering diserbuk dan diayak hingga diperoleh 250 g serbuk kering berderajat halus.

Serbuk dimaserasi dengan etanol 70 %. Maserat dipekatkan hingga diperoleh ekstrak pekat etanol.

- *Perlakuan pada binatang coba*

Sejumlah hewan uji dipilih, selanjutnya diadaptasikan di laboratorium paling tidak selama satu minggu. Penimbangan berat badan dilakukan satu hari sebelum perlakuan. Kemudian hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok peringkat dosis, ditambah satu kelompok kontrol negatif. Masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit.

Ekstrak etanol dibuat sediaan cair dengan penambahan suspending agent CMC. Peringkat dosis berkisar dari dosis tertinggi yang tidak atau hampir tidak mematikan seluruh hewan uji, sampai dengan dosis terendah yang mematikan seluruh atau hampir seluruh hewan uji (kisaran dosis diperkirakan menyebabkan 10-90 % kematian hewan pada akhir masa uji).

Masa pengamatan dilakukan selama 24 jam. Kriteria pengamatan meliputi pengamatan fisik terhadap gejala-gejala klinis, perubahan berat badan, jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok uji, dan histopatologi seluruh organ.

- *Analisis dan evaluasi hasil*

Data gejala-gejala klinis yang nampak pada fungsi vital, secara kualitatif dipakai untuk mengevaluasi mekanisme penyebab kematian. Data hasil pemeriksaan histopatologi digunakan untuk mengevaluasi spektrum efek toksik. Data jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok secara kuantitatif digunakan untuk menghitung harga LD₅₀. Bila sampai dengan batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, dosis yang diberikan tidak menimbulkan kematian hewan uji, maka dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD₅₀ semu (LD₀).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak etanol

Berat kering serbuk	250 g
Etanol 70 %	1,875 l

Berat ekstrak yang didapat	27,45 g
----------------------------	---------

Uji Toksisitas Akut

Kelompok dosis	Berat	Kondisi	Gejala klinis
Kontrol negative (Larutan CMC 1%)	1. 22 g	Hidup	-
	2. 25 g	Hidup	-
	3. 28 g	Hidup	-
	4. 22 g	Hidup	-
	5. 23 g	Hidup	-
Dosis 200 mg / kg BB	1. 26 g	Hidup	-
	2. 21 g	Hidup	-
	3. 28 g	Hidup	-
	4. 26 g	Hidup	-
	5. 23 g	Hidup	-
Dosis 400 mg / kg BB	1. 23 g	Hidup	-
	2. 25 g	Hidup	-
	3. 27 g	Hidup	-
	4. 22 g	Hidup	-
	5. 21 g	Hidup	-
Dosis 800 mg / kg BB	1. 25 g	Hidup	-
	2. 25 g	Hidup	-
	3. 27 g	Hidup	-
	4. 28 g	Hidup	-
	5. 24 g	Hidup	-
Dosis 1600 mg / kg BB	1. 23 g	Hidup	-
	2. 25 g	Hidup	-
	3. 23 g	Hidup	-
	4. 28 g	Hidup	-
	5. 28 g	Hidup	-

Tahap pertama pada uji toksisitas akut dari ekstrak etanol herba sereh ini adalah dilakukannya orientasi terlebih dahulu untuk menentukan peringkat dosis yang akan

diujikan. Peringkat dosis berkisar dari dosis tertinggi yang tidak atau hampir tidak mematikan seluruh hewan uji, sampai dengan dosis terendah yang mematikan seluruh atau hampir seluruh hewan uji (kisaran dosis diperkirakan menyebabkan 10-90 % kematian hewan pada akhir masa uji). Dari hasil orientasi diketahui bahwa hingga larutan terpekat yang mampu disuspensikan dengan CMC 1 % tidak menimbulkan kematian pada hewan uji, dengan demikian peringkat dosis yang digunakan dalam penelitian ini dibatasi pada kondisi kepekatan larutan dan volume pemberian maksimal yang dapat diberikan pada hewan uji.

Dalam uji toksisitas akut ekstrak etanol herba sereh ini, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dosis yang terdiri dari 1 kelompok kontrol negatif dan 4 kelompok peringkat dosis dengan interval dosis 2 kali lipat. Sampai dengan batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, dosis tertinggi yang diberikan ternyata tidak menimbulkan kematian hewan uji, maka dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD₅₀ semu (LD₀). Dengan demikian, ekstrak etanol herba sereh memiliki nilai LD₀ sebesar 1600 mg/kg BB. Jika dikonversikan pada manusia maka:

$$\text{Faktor konversi dari mencit (20 g) ke manusia (70 kg)} = 387,9$$

$$\text{LD}_0 = 387,9 \times 1600 \text{ mg / kg BB} = 620640 \text{ mg / kg BB} = 621 \text{ g / kg BB}$$

Untuk manusia Indonesia dengan bobot rata-rata 50 kg maka LD₀ ekstrak etanol herba sereh menjadi $= (50 / 70) \times 621 \text{ g / kg BB} = 443,6 \text{ g / kg BB}$.

Tidak ditemukannya LD₅₀ dalam uji toksisitas ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari herba sereh tidak mempunyai potensi untuk menimbulkan efek toksik, hal ini juga ditunjukkan oleh tidak ditemukannya gejala klinis apapun pada hewan uji.

Dengan demikian potensi ketoksikan akut senyawa yang diuji dapat digolongkan menjadi relatif tidak berbahaya ($> 15 \text{ g / kg BB}$). Dapat disimpulkan bahwa tingkat keamanan dari ekstrak herba sereh relatif aman untuk dikonsumsi oleh manusia.

KESIMPULAN

1. LD₀ dari ekstrak etanol herba sereh adalah 443,6 g / kg BB.
2. Ekstrak etanol herba sereh relatif aman untuk dikonsumsi oleh manusia.
3. Uji toksisitas akut dari ekstrak etanol herba sereh pada mencit putih dapat menjadi salah satu bahan pembelajaran toksikologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1973, *Materia Medika Indonesia*, Depkes RI, Jakarta.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Depkes RI.
- Anonim, 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedika.
- Anonim, 2000, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.
- Astuti P., 2004, *Potensi Toga Dalam Upaya Pemberdayaan Masyarakat Di Bidang Kesehatan*, disampaikan dalam seminar TOGA, LPM, Jember.
- Donatus, I.A., 1990, *Toksikologi Pangan*, Edisi I, PAU Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hembing, W.H.M., 1997, *Tanaman Berkhasiat Obat Indonesia*, Pustaka Kartini.
- Machin H.M.A., 1992, *Penelitian Farmakologi Khasiat Obat Tradisional dan Bahan Nabati*, Disampaikan dalam Simposium Pengembangan Penelitian Obat Tradisional dan Fitofarmaka.
- Sudarsono, Didik G, Subagus W, Imono AD, Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian, Sifat-sifat dan Penggunaan*, Pusat Studi Obat Tradisional, UGM.
- Tjay, 1991, *Obat-obat Penting*, Edisi IV, Jakarta.
- Weil, C.S., 1952, Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD₅₀ or ED₅₀) and Instructions in Their Use. *Biometrics*:8
- Wiratmo, Irawan E D, Nuri, 2003, *Uji Aktivitas Analgesik Infusa Herba Andropogon citratus DC. Pada Mencit Putih*, laporan penelitian.