

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN TERTUNDA FRAKSI BUTANOL
DAUN AKAR KAIK-KAIK (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) PADA
MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)**

**Meiriza Djohari^{1*}, Tania Tiara Efendi¹, Noveri Rahmawati²,
Husnawati¹, Fina Aryani¹**

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau; Jl. Bangau Sakti no 90, Simpang Baru,
Tampan. Pekanbaru

²Universitas Muhammadiyah, Pekanbaru

*Email: meirizadj@gmail.com

Artikel diterima: 24 Januari 2022; Disetujui: 9 Maret 2022

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.874>

ABSTRAK

Uncaria cordata merupakan tumbuhan yang digunakan untuk mengobati diabetes dan bersifat antioksidan. Telah dilakukan penelitian tentang Uji Toksisitas Akut dan Tertunda Fraksi Butanol Daun Tumbuhan Akar Kaik-Kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas akut fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik melalui penentuan nilai LD₅₀. Pengamatan yang dilakukan pada pengujian ini yaitu jumlah hewan yang mati, gejala toksik, dan pengamatan terhadap organ hewan uji. Pengamatan dilakukan selama 24 jam untuk penentuan nilai LD₅₀ hingga 14 hari setelah pemberian sediaan uji. Pada pengamatan gejala toksik tidak terjadi adanya tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, lemah, tidur, dan koma pada setiap hewan percobaan. Pada parameter berat relatif organ yang terdiri dari jantung, hati dan ginjal tidak ditemukan adanya efek dari fraksi tersebut, dan tidak adanya perubahan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan nilai LD₅₀ >5000 mg/kgBB yang dikategorikan relatif tidak membahayakan dan berpotensi sebagai obat herbal terstandar..

Kata kunci: Fraksi butanol, Daun Tumbuhan Akar Kaik-kaik, Nilai LD₅₀, Toksisitas Akut

ABSTRACT

Uncaria cordata is a plant that is used to treat diabetes and has antioxidant properties. Research has been carried out on Acute and Delayed Toxicity Tests of Butanol Fraction of Leaves of Kaik-Kaik Root Plant (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) on Male White Mice (*Mus musculus* L. This study aims to determine the effect of acute toxicity of the butanol fraction of the leaves of kaik-kaik root by determining the LD₅₀ value. Observations made in this test were the number of dead animals, toxic symptoms, and observations of the organs of the test animals. Observations were made for 24 hours to determine the LD₅₀ value to 14 days after administration of the test preparation. In the observation of toxic symptoms, there were no tremors, seizures, salivation, diarrhea, lethargy, weakness, sleep, and

coma in each experimental animal. In the relative weight parameters of organs consisting of the heart, liver and kidneys, there was no effect of this fraction, and there was no change when compared to the control group. The results showed LD₅₀ values > 5000 mg/kgBB are considered relatively harmless and potentially as standardized herbal medicine.

Keywords: *Butanol Fraction, Leaves of Kaik-kaik Root, LD₅₀ value, Acute Toxicity*

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara kepulauan yang memiliki luas sekitar 1,3% dari luas bumi, namun memiliki tingkat keberagaman kehidupan yang sangat tinggi termasuk flora dan faunanya. Indonesia merupakan urutan negara terbesar ketujuh dengan jumlah spesies mencapai 20.000 spesies dan 40% merupakan tumbuhan endemik Indonesia (Kusmana, et al, 2015).

Salah satu tumbuhan yang sering digunakan dalam pengobatan adalah tumbuhan dari genus *Uncaria*. Beberapa genus *Uncaria* yang paling banyak digunakan adalah *Uncaria tomentosa*, *Uncaria rhynchophylla*, *Uncaria colophy hirsuta*, *Uncaria gambir*, *Uncaria longifolia*, *Uncaria acida*, dan *Uncaria callophylla*. Genus *Uncaria* tersebar luas di daerah tropis, termasuk Asia Selatan, Afrika, dan Amerika Selatan, dan sebagian besar tanaman dari genus *Uncaria* telah digunakan sebagai sumber penting

produk obat herbal. Spesies lain dari genus *Uncaria* yang belum banyak dieksplorasi adalah *Uncaria cordata* (Lour) Merr (Achmad, et al, 2012).

Meskipun obat tradisional sudah dimanfaatkan sejak lama namun tidak sepenuhnya aman, karena obat tradisional merupakan senyawa asing bagi tubuh, sehingga sangatlah penting mengetahui potensi ketoksikannya. Efek toksik pada makhluk hidup dapat terlihat dan dapat juga tidak bila dosis yang diserap relatif kecil kerusakannya dapat terbatas pada sel saja (Eriadi, et al, 2016).

Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah hati. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi akibat hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menimbulkan kematian. Uji toksisitas diperlukan untuk menilai keamanan suatu obat, maupun bahan

yang dipakai sebagai suplemen ataupun makanan. Hal ini juga untuk melindungi masyarakat dari efek yang mungkin merugikan dikarenakan hati berperan sentral dalam proses memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk tubuh (Priyanto, 2010). Dalam hakekatnya maksud obat tradisional tersebut diteliti dikembangkan adalah untuk dimanfaatkan sebagai obat untuk manusia, karenanya uji toksisitas obat tradisional perlu dilakukan untuk menilai keamanan obat tradisional yang di uji (Depkes RI, 2000).

Uji toksisitas akut adalah salah satu uji praklinik yang penting. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu yang singkat setelah pemajanan atau pemberiannya dalam takaran tertentu. Data kuantitatif yang diperoleh dari uji toksisitas akut ini adalah LD₅₀ (*Lethal Dose 50*). Berdasar atas data LD₅₀, suatu senyawa dapat digolongkan sebagai bahan yang sangat toksik (*extremely toxic*) hingga bahan yang tidak toksik (*practically nontoxic*). Data kualitatif yang diperoleh meliputi penampakan klinis, morfologis, dan

mekanisme efek toksik (Khan, et.al, 2008).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan uji toksisitas akut dari fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik yang diukur dengan penentuan LD₅₀ dari fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat suntik (sonde oral), gelas beker (Iwaki®), gelas ukur (Iwaki®), kaca arloji (Pyrex®), kandang mencit, lumpang (Rofa), stamfer (Rofa), pipet tetes (Pudak), spatula, vial, meja pengamatan, stopwatch, gunting (Yinglian), pinset (Alfamed), dan timbangan hewan (Kitchen scale), fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.), aquadest, NaCMC 1%, mencit putih jantan, makanan mencit (pakan standar No.552 (Vital)), etanol, n-heksan, butanol, etil asetat.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan dengan berat badan 20-30 gram dan berumur 6-8 minggu. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Satu kelompok dijadikan sebagai kontrol dan tiga kelompok lainnya dijadikan sebagai perlakuan. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan yang berarti serta secara visual menunjukkan perilaku yang normal. Sebelum perlakuan, mencit diaklimatisasi selama satu minggu disertai pemberian makan dan minum yang cukup (Irwandi et al., 2018).

Penentuan Dosis

Untuk menentukan jarak antar dosis, digunakan faktor kenaikan dosis dari Malone (Thompson, 1985) :

$$F = n-1 \sqrt{DB : DK} \quad D_n = DK \cdot F^{n-1}$$

Keterangan :

F = faktor kelipatan dosis

N = jumlah tingkatan dosis yang diinginkan

DB = dosis terbesar

DK = dosis terkecil

D_n = dosis yang akan diberikan

Penyiapan Sediaan Uji

1. Pembuatan Suspensi NaCMC 1%
Serbuk NaCMC 1% sebanyak 100

mg dikembangkan di dalam lumpang yang sudah berisi air panas sebanyak 20 kalinya. Kemudian digerus sampai homogen, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 10 mL.

2. Penyiapan Sediaan Uji

Fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) ditimbang dengan berat masing-masing untuk dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB yang dibuat dalam volume sediaan uji masing-masing sebanyak 2 mL, Kemudian fraksi tersebut disuspensikan dengan NaCMC 1%. Volume sediaan uji yang diberikan secara peroral adalah sebanyak 1% dari berat badan hewan uji.

Penentuan Nilai LD₅₀

Nilai LD₅₀ ditentukan dengan menghitung jumlah kematian hewan selama 24 jam akibat pemberian zat uji pada tingkat dosis. LD₅₀ dinyatakan sebagai dosis yang menunjukkan kematian hewan sebanyak 50% dari jumlah hewan percobaan selama 24 jam setelah penyuntikan.

Evaluasi Efek Toksisitas Tertunda Selama 14 Hari

Pada mencit yang masih hidup setelah 24 jam sampai dengan 14 hari setelah perlakuan, diamati gejala terlihat pada hewan uji seperti tremor, kejang, saliva, diare, letargi, lemah, tidur, dan koma. Selain itu diamati juga berat badan, konsumsi makanan, berat feses, volume air minum, volume urin, dan berat relatif organ (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Analisa Data

Untuk mendapatkan nilai LD₅₀ data yang diperoleh diolah menggunakan Metoda perhitungan yang ada pada Farmakope Indonesia. Rumus perhitungan LD₅₀ adalah (Departemen Kesehatan RI, 1995) :

$$m = a - b (\sum p_i - 0,5)$$

Keterangan :

$$m = \log LD_{50}$$

a = log dosis terkecil yang masih menyebabkan jumlah kematian 100%

b = beda log dosis yang berurutan

p_i = jumlah hewan yang mati menerima dosis i dibagi dengan jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis i.

Untuk parameter perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, volume air minum, volume urin, berat relatif organ (hati, ginjal, dan

jantung) disajikan dalam bentuk deskripsi dari hasil pengamatan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Toksisitas Akut

Tabel 1. Jumlah kematian

K	Perlakuan	N	Mati
I	Kontrol	5	0
II	200 mg/kgBB	5	0
III	1000 mg/kgBB	5	0
IV	5000 mg/kgBB	5	0

Keterangan :

K = Kelompok

N = Jumlah hewan uji

Berdasarkan penelitian hasil uji toksisitas akuterhadap fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik- kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) tidak ditemukan kematian pada hewan percobaan, baik pada dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB, sehingga nilai LD₅₀ >5000 mg/kgBB yang dikategorikan sebagai zat yang relatif tidak membahayakan dan berpotensi dijadikan obat herbal terstandar.

Dalam pemilihan hewan percobaan dipilih mencit putih jantan yang dinilai sehat dan berumur 6-8 minggu, dengan berat badan 20-30 gram. Pemilihan jenis kelamin jantan pada hewan uji karena mencit jantan tidak mengalami masa kehamilan

seperti halnya pada mencit betina sehingga hormon-hormon pada mencit jantan tetap stabil dan tidak mempengaruhi obat yang diujikan sehingga efek yang diinginkan bisa tercapai secara maksimal. Sebelum perlakuan, hewan yang dipilih diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari (Irwandi, *et al.*, 2018).

Dosis yang digunakan pada uji toksisitas akut ini yaitu variasi 3 dosis yang berbeda. Berdasarkan rumus Malone, faktor kelipatan dosis yang diperoleh adalah 5, sehingga variasi dosis yang digunakan adalah 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB dan satu kelompok kontrol yang digunakan sebagai perbandingan. Uji toksisitas akut dimulai dengan melakukan uji pendahuluan. Tujuan dari uji ini adalah mencari dosis awal yang sesuai untuk uji utama. Dosis terkecil adalah dosis yang memiliki efek farmakologi dan tidak menimbulkan kematian pada hewan uji sedangkan dosis terbesar merupakan dosis yang menimbulkan kematian 100% pada hewan uji (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Pengamatan dilakukan dengan

melihat jumlah kematian hewan percobaan selama 24 jam, dimana waktu dihitung setelah dilakukannya pemberian sediaan uji terhadap hewan percobaan. Dari hasil uji toksisitas akut, setelah diberi perlakuan dengan dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB tidak ditemukan adanya kematian pada hewan percobaan selama 24 jam pengamatan. Sehingga fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik memiliki nilai $LD_{50} > 5000$ mg/kgBB. Hal ini berarti fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) dapat dikategorikan sebagai zat yang relatif tidak membahayakan dan berpotensi dijadikan obat herbal terstandar (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Pada evaluasi toksisitas tertunda, dapat dilihat efek dari masing-masing sediaan uji kelompok kontrol dan tiga variasi dosis terhadap parameter perubahan berat badan, konsumsi makanan, berat feses, konsumsi air minum, volume urin, dan berat relatif organ (jantung, ginjal, dan hati). Selain itu, pengamatan juga dilakukan pada

gejala-gejala yang muncul selama 14 hari, diperoleh hasil tidak ditemukan gejala-gejala seperti tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, lemah, tidur, dan koma. Hal ini menyimpulkan bahwa fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) tidak memberikan efek samping seperti tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, lemah, tidur, dan koma.

Pengamatan pada parameter berupa persentase perubahan berat badan, konsumsi makanan, dan berat feses pada kelompok hewan uji dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB tidak terjadi perubahan terhadap parameter yang diamati jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pengamatan pada parameter berupa konsumsi air minum dan volume urin didapatkan hasil bahwa pada kelompok hewan uji dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB adanya perubahan terhadap parameter yang diamati jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan volume urin berhubungan dengan peningkatan konsumsi air minum, dimana hal ini

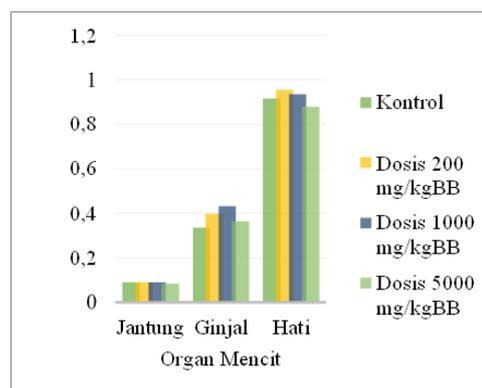
disebabkan karena terjadinya peningkatan osmolaritas cairan ekstraseluler yang menyebabkan dehidrasi sehingga hewan percobaan akan minum lebih banyak lagi. Adanya perubahan volume air minum pada hewan uji dipengaruhi oleh pemberian fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik. Hal ini dikarenakan fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik mengandung senyawa metabolit sekunder berupa saponin. Menurut Suparjo (2014), senyawa saponin memiliki rasa yang cenderung pahit, sehingga dengan mengkonsumsi sediaan yang mengandung senyawa metabolit sekunder berupa saponin maka hewan uji tersebut akan cenderung mengkonsumsi air yang relatif banyak untuk mengurangi rasa pahitnya.

Parameter yang diamati pada evaluasi uji toksisitas tertunda selanjutnya yaitu berat relatif organ meliputi jantung, hati, dan ginjal pada hewan percobaan. Penentuan berat relatif organ perlu dilakukan karena merupakan gambaran awal untuk melihat adanya efek toksik dari substansi yang digunakan terhadap organ tubuh. Jantung adalah organ

vital dalam tubuh yang berperan dalam sirkulasi sistemik, sehingga jantung juga bisa dirusak oleh berbagai senyawa kimia walaupun bukan merupakan organ sasaran. Hati merupakan kelenjar yang bertanggung jawab terhadap metabolisme zat, dan juga berperan detoksifikasi sisa metabolisme zat makanan, obat, dan racun yang masuk ke dalam tubuh. Ginjal merupakan organ lain yang menjadi sasaran efek toksik senyawa kimia. Urin sebagai jalur ekskresi utama, memiliki peran yang vital dalam proses filtrasi, reabsorpsi, dan augmentasi urin (Corwin, 2009).

Dari parameter berat relatif organ yang telah diamati, hasil yang didapat pada hewan uji dengan dosis 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB tidak terlihat perbedaan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil pengamatan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan uji fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) pada 3 variasi dosis yang berbeda tidak mempengaruhi berat relatif organ serta gejala dari efek toksik selama 14 hari, sesuai panduan Balai

POM terkait pengujian toksisitas akut. Data hasil pengamatan yang diperoleh terhadap berat relatif organ pada hewan uji disajikan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Data Berat Relatif Organ

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang didapat disimpulkan bahwa fraksi butanol daun tumbuhan akar kaik-kaik (*Uncaria cordata* (Lour) Merr.) memiliki nilai LD₅₀ >5000 mg/kgBB yang dikategorikan sebagai zat yang relatif tidak membahayakan dan tidak memberikan efek toksik pada tubuh, sehingga dapat berpotensi dijadikan obat herbal terstandar.

DAFTAR PUSTAKA

Achmad, A., Kassim, J., Suan, K.T., Amat, R.C., Seey, T.L. 2012. Equilibrium, Kinetic and Thermodynamic Studies On The

- Adsorption Of Direct Dye Onto A Novel Green Adsorbent Developed From Uncaria Gambir Extract. *Journal of Physical Science*, hal. 1–13
- Corwin, J. Elizabeth. 2009. *Buku Saku Patofisiologi (Handbook of Pathophysiology)*. Edisi 3. Jakarta: EGC.
- BPOM. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta : Bada Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Depkes, RI, 1995, *Farmakope Indonesia IV*, Jakarta, Departemen Kesehatan RI
- Depkes, RI. 2000. *Materia Medika Indonesia*, Edisi 5, 120-123. Jakarta : Departemen Kesehatan Indonesia
- Depkes, RI Indonesia. 2018. *Toksikologi Klinik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Eriadi, A., Arifin,H., Nirwanto. 2016. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyu (*Chromolaenodorata* (L) R.M.King & H. Rob) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 8, No. 2. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- Irwandi, Tobat, S.R. & Sari, P.P. 2018. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 3(1): 12–20.
- Khan A, Rahman M, Islam MS. 2008. Antibacterial, Antifungal And Cytotoxic Activities Of Amblyone Isolated From *Amorphophallus Campanulatus*. *Indian Journal of Pharmacol.* 40(1):41–4.
- Kusmana, C., Hikmat, A. 2015. Keanekaragaman Hayati Flora Di Indonesia. *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam Dan Lingkungan*. Vol 5 (2). pp 187-198.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM.
- Suparjo. 2014. Saponin : Peran dan Pengaruhnya bagi Ternak dan Manusia. *Artikel. Laboratorium Makanan Ternak. Fakultas Peternakan. Universitas Jambi. Jambi*