

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Tanaman Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) Terhadap Histologi Organ Hati Mencit

Arif Soeksmanto^{*}, Partomuan Simanjuntak, dan Muhammad Ahkam Subroto

Laboratorium Biofarmaka, Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI
Jl. Raya Bogor Km. 46, Cibinong 16911, Kabupaten Bogor

Diterima 07-04-2009

Disetujui 07-12-2009

ABSTRACTS

Herbal products in powder or capsule forms made of sarang semut plant have been widely distributed in market. This plant is believed to treat several diseases, such as cancer, gout, liver, stroke, heart, hemorrhoid, back pain, allergy, and as tonic to increase sexual desire. Information on the plants was still limited on plant distribution, ecology, ethnobotany, and taxonomy, without research on toxicity and clinical aspect. Considering that sarang semut products has been distributed at market and limited scientific publication of the plant, hence acute toxicity test of sarang semut extract should be conducted. The results showed that dose of 375 mg/kg bw caused liver degeneration on day-5 and normal on day-19. Whereas dose of 3750 mg/kg bw caused cell necrosis up to day-12, degeneration still apparent on day-26.

Keywords: Hepatic necrosis, histology, *Myrmecodia pendans*, sarang semut, toxicity test

PENDAHULUAN

Memburuknya kualitas lingkungan, meningkatnya populasi penduduk, stres, penggunaan obat-obatan dsb, telah memicu berkembangnya penyakit degeneratif seperti jantung, artritis, diabetes, kanker, hati dan sebagainya. Penyakit ini relatif lebih sulit disembuhkan dibanding penyakit infeksi pada umumnya. Kekhawatiran terhadap hal tersebut telah memicu upaya untuk mencari sumber-sumber bahan baku obat baru dari pengetahuan nenek moyang. WHO memperkirakan ada sekitar 4 milyar atau 80 % penduduk dunia menggunakan herbal untuk perawatan kesehatannya. Sedangkan di Amerika pada periode 1990-1997 penggunaan herbal meningkat hingga 385% dengan menghabiskan 4-12 milyar dolar setiap tahunnya (Elsenberg *et al.*, 1993).

Belakangan ini mulai banyak publikasi populer tentang tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans*) yang dianggap mampu mengatasi kanker, asam urat, liver, stroke, jantung, wasir (ambien), nyeri punggung, alergi, sebagai tonikum hingga meningkatkan gairah seksual (Trubus 2006). Meskipun demikian, tanaman sarang semut masih sulit ditemukan dalam publikasi-publikasi ilmiah (jurnal, prosiding), dokumen paten, dokumen-dokumen elektronik (internet), baik di dalam maupun luar negeri. Kalaupun ada hal tersebut hanya

terbatas pada publikasi tentang sebaran, ekologi, etnobotani dan taksonominya saja (Huxley 1993).

Dari hasil uji penapisan kimia, diketahui tanaman sarang semut mengandung senyawa kimia golongan flavonoid dan tanin (Subroto & Saputro, 2006). Flavonoid merupakan antioksidan alam yang mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksida dan radikal peroksil (Harun & Syari 2002). Selain itu juga mengandung 313 ppm tokoferol yang meredam 96% radikal bebas pada konsentrasi 12 ppm. Persentase inhibisi ini tetap konstan hingga konsentrasi yang lebih tinggi (Subroto & Saputro 2006). Mengingat telah beredarnya produk sarang semut di pasaran dan masih jarang publikasi ilmiah dari tanaman ini, maka dirasa perlu untuk melakukan uji toksisitas ekstrak air tanaman ini.

Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk menetapkan potensi toksisitas akut LD₅₀, menilai berbagai gejala toksik, spektrum efek toksik, dan mekanisme kematian (Anonim 2000). Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi adanya toksisitas suatu zat, menentukan organ sasaran dan kepekaannya, memperoleh data bahayanya setelah pemberian suatu senyawa secara akut dan untuk memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis yang diperlukan untuk uji toksisitas selanjutnya. Sedangkan penggunaan ekstrak air, didasarkan pada kebiasaan masyarakat dalam

*Telp: +6281316 369 336
Email: a_soeksmanto@yahoo.com

mengonsumsi bagian tanaman ini. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi masukan yang berguna dalam melengkapi fitofarmaka Indonesia.

BAHAN DAN METODE

Tanaman Sarang Semut. Material tanaman sarang semut diperoleh dari Bapak Hendro Saputro yang mengoleksinya dari hutan di sekitar Wamena, Papua. Kemudian spesimen tanaman sarang semut ini, dikirim ke Herbarium Bogoriensis, Bidang Botani, Puslit Biologi LIPI untuk memastikan bahwa tanaman sarang semut ini adalah jenis *Myrmecodia pendans* Merr dan Perry, suku Rubiaceae.

Penyiapan Ekstrak Air. Tanaman sarang semut segar dibersihkan, dipotong-potong menjadi potongan kecil, dikeringkan di bawah sinar matahari dan digiling halus. Sebanyak 200 g serbuk kering sarang semut direfluks 3 kali dengan 2 l akuades dan menghasilkan sekitar 44,32 g (22,16%) ekstrak air.

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air. Dalam uji toksisitas akut ini, digunakan 40 ekor mencit (*Mus musculus*) dari strain balb/c jantan yang berumur sekitar 2 bulan dengan berat \pm 16 g. Mencit tersebut ditempatkan dalam 4 buah bak plastik dengan pemberian pakan dan minum secara *ad libitum*. Kepada mencit tersebut diberikan 3 tingkatan perlakuan dosis yaitu 37,5; 375 dan 3750 mg/kg bb (berat badan) ekstrak air tanaman sarang semut, sedangkan kelompok kontrol hanya diberi akuades. Pengamatan perkembangan kerusakan diamati pada hari ke 5, 12, 19 dan 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan patologi anatomi yang dilakukan, umumnya pemberian dosis ekstrak air tanaman sarang semut tidak menimbulkan kelainan yang menyebabkan hewan sakit. Penampakan organ-organ hati, ginjal, paru dan jantung yang diamati tampak normal. Demikian pula pada pengamatan mikroskopis, menunjukkan pemberian dosis 37,5 mg/kg bb tanaman sarang semut, tidak menyebabkan adanya kelainan yang berarti pada organ. Terjadinya pneumonia pada paru-paru akibat pemeliharaan yang kurang baik dan tidak terkait dengan pemberian ekstrak air tanaman sarang semut. Diduga dosis 37,5 mg/kg bb tanaman sarang semut tidak mengganggu kerja unit-unit fungsional hati.

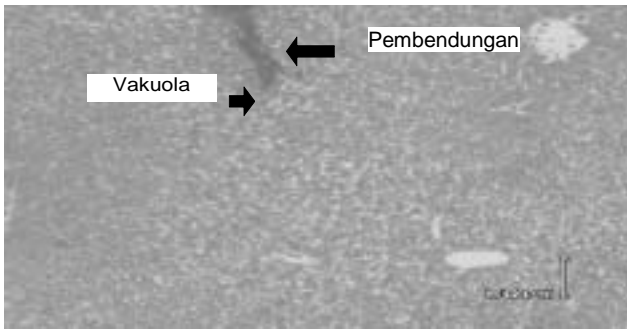
Hati tersusun dari unit-unit fungsional (acinus) yang tampak seperti kelompok-kelompok parenkim.

Pada setiap species unit-unit ini mungkin bervariasi, tetapi struktur penting dan gambaran fungsionalnya diperkirakan sama (Kelly 1985). Unit-unit fungsional tersebut bertugas menyediakan nutrisi secara rutin bagi triliunan sel-sel di dalam tubuh. Caranya dengan mengubah nutrien dari aliran darah vena saluran pencernaan, menjadi bentuk-bentuk biokimia yang layak diabsorpsi sel untuk menjalankan fungsinya. Proses ini setidaknya membutuhkan 12-20% dari total energi tubuh yang dibangkitkan dari sel-sel hati sendiri (Zakim 1985). Tidak mengherankan bila hati harus mampu mempertahankan fungsinya meskipun dengan 10-12% unit fungsional yang masih normal (Arias *et al.*, 1982).

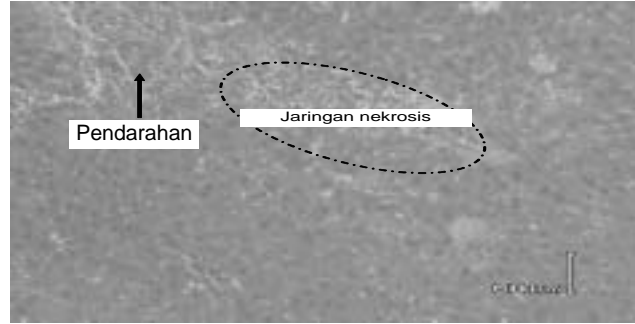
Hati juga berperan dalam mendetoksifikasi berbagai bahan asing yang mungkin berbahaya bagi tubuh. Proses detoksifikasi ini menurut Wilkinson (2005) dilakukan melalui proses oksidasi, reduksi dan hidrolisis (reaksi-reaksi fase I) atau glukuronidasi, sulfasi, asetilasi, dan metilasi (reaksi-reaksi fase II). Proses metabolisme bahan asing tersebut, terkadang dapat mengganggu keseimbangan ion-ion, cairan atau produk-produk metabolisme seperti lemak bebas maupun hasil penguraian dari membran fosfolipid.

Ketika dosis ekstrak ditingkatkan menjadi 375 mg/kg bb, mulai tampak terjadi gangguan aktivitas dari unit fungsional hati yang menyebabkan terjadinya degenerasi pada bagian midzonal dengan terbentuknya vakuola pada jaringan sel hati dan pembendungan pada hati maupun ginjal pada hari ke 5 (Gambar 1). Diduga hal ini disebabkan karena cukup banyak bahan toksik yang masuk ke dalam hati, sehingga mengganggu proses pencernaan nutrisi dari vena pencernaan. Akibatnya bahan nutrisi tersebut tertimbun dan menjadi racun (*midly toxic*) bagi sel-sel hati sendiri (Hardy, 1983). Meskipun demikian pada hari ke 12 jaringan hati tersebut memperlihatkan tanda-tanda pemulihan berupa pleomorfik, yaitu reaksi sel yang membentuk inti tidak seragam (Gambar 2) dan kembali normal pada hari ke 19.

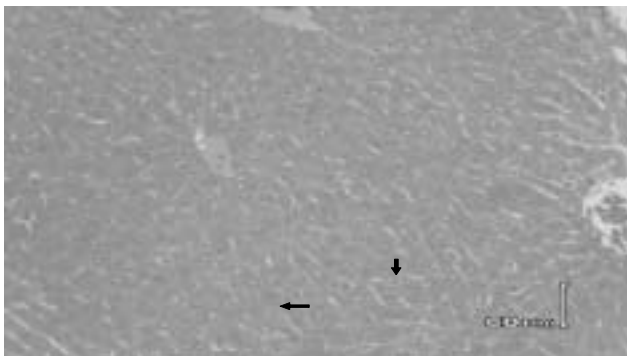
Pada dosis pemberian 3750 mg/kg bb bahan toksik yang masuk ke dalam hati semakin tidak terproses dengan baik, sehingga menyebabkan terjadinya nekrosis pada jaringan hati dan ginjal. Menurut Kaplowitz (2002) target suatu bahan toksik di dalam tubuh adalah struktur molekul dari transport asam empedu, membran, lemak-lemak intraseluler, protein dan asam nukleat. Akibatnya molekul target menjadi unit yang tidak berfungsi dan mungkin akan



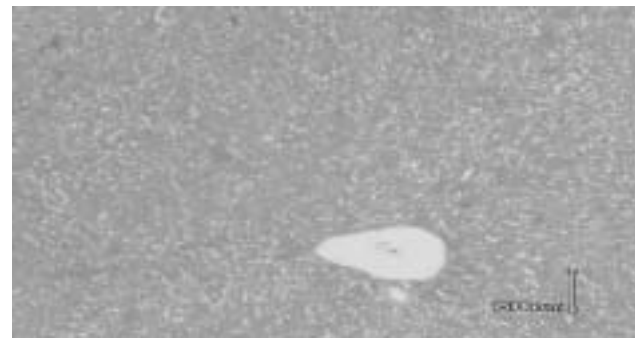
Gambar 1. Jaringan hati mencit yang diberi dosis 375 mg/kg bb ekstrak air tanaman sarang semut pada hari ke 5 yang mengalami degenerasi



Gambar 3. Jaringan hati mencit yang diberi dosis 3750 mg/kg bb ekstrak air tanaman sarang semut pada hari ke 5 yang mengalami nekrosis



Gambar 2. Jaringan hati mencit pada hari ke 12 yang diberi dosis 375 mg/kg bb ekstrak air tanaman sarang semut, memperlihatkan sel yang tidak seragam (pleomorfik)



Gambar 4. Jaringan hati mencit yang diberi ekstrak air tanaman sarang semut dosis 3750 mg/kg bb pada hari ke 26 yang menunjukkan adanya vakuolisasi, degenerasi sel disertai infiltrasi makrofag dan neutrofil.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan histopatologi organ mencit yang diberi dosis bertingkat ekstrak air tanaman sarang semut

| Pengamatan Organ | Perlakuan Dosis Ekstrak Air Sarang Semut | | | |
|---------------------|--|---------------|--------------|-----------------------------|
| | 0 mg/kg bb | 37,5 mg/kg bb | 375 mg/kg bb | 3750 mg/kg bb |
| Hari ke-5 | | | | |
| Hati | Normal | Normal | Degenerasi | Nekrosis |
| Ginjal | Normal | Normal | Kongesti | Nekrosis |
| Jantung | Normal | Normal | Normal | Degenerasi otot perikardial |
| Paru - Paru | Pneumonia | Pneumonia | Pneumonia | Oedema ringan |
| Limpa | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Hari ke-12 | | | | |
| Hati | Normal | Normal | Pleomorfik | Nekrosis |
| Ginjal | Normal | Dilatasi | Kongesti | Deg. Tubulus proksimalis |
| Jantung | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Paru2 | Normal | Pneumonia | Pneumonia | Pneumonia |
| Limpa | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Hari ke-19 | | | | |
| Hati | Normal | Normal | Normal | Degenerasi |
| Ginjal | Normal | Normal | Normal | Degenerasi |
| Jantung | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Paru2 | Normal | Normal | Pneumonia | Pneumonia |
| Limpa | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Hari ke-26 | | | | |
| Hati | Normal | Normal | Normal | Degenerasi |
| Ginjal | Normal | Normal | Dilatasi | Normal |
| Jantung | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Paru2 | Pneumonia | Normal | Normal | Normal |
| Limpa | Normal | Normal | Normal | Normal |

mengaktivasi jalur sekunder seperti apoptosis, nekrosis, autofagosit serta gangguan mitokhondria maupun reaksi-reaksi imunologi lainnya. Bahkan proses detoksifikasi enzim mikrosomal hepatik sendiri terkadang justru merubah bahan berbahaya menjadi lebih toksik dan merusak sel-selnya sendiri (Hardy

1983). Diduga pemberian dosis 3750 mg/kg bb bukan saja mengganggu proses detoksifikasi enzim mikrosomal hati, yang menyebabkan terjadinya nekrosis (Gambar 3), tetapi juga terbawa sampai ke jaringan ginjal.

Menurut Kaplowitz (2002) kerusakan sel-sel hati yang disebabkan oleh bahan toksik, umumnya meliputi partisipasi metabolit terhadap bahan toksik. Selanjutnya akan mendatangkan respon imun, bahkan dapat langsung mempengaruhi biokimia sel. Terjadinya nekrosis sel hati ini, dapat diketahui dengan adanya perubahan pada sitoplasma dan inti selnya (Evans & Butler 1993). Ketika membrane plasma sel hati rusak, berbagai enzim dalam sitosol akan dilepas ke dalam darah dan ini dapat dijadikan penanda kuantitatif akan luas dan tipe kerusakan sel hati (Mitra *et al.*, 1998).

Menurut Huxtable (1988) kerusakan berat dapat menghambat proses regenerasi, bahkan dapat meninggalkan bekas luka halus, meskipun hati telah normal kembali. Bahkan pada kasus keracunan yang berat, kegagalan fungsi hati dapat menyebabkan kematian dalam waktu 12 –24 jam (Huxtable, 1988). Pada pemberian dosis 3750 mg/kg bb keadaan nekrosis dipertahankan hingga hari ke 12, bahkan hingga akhir penelitian hari ke 26 masih menyisakan kelainan berupa vakuolisasi yang disertai infiltrasi sel-sel makrofag dan neutrofil (Gambar 4). Meskipun demikian tidak terjadi kematian yang disebabkan oleh pemberian dosis selama penelitian berlangsung. Hasil penelitian ini tidak mendapatkan nilai LD₅₀, bahkan tidak dijumpai kematian meskipun menggunakan dosis hingga 3750 mg/kg bb. Diduga ekstrak air tanaman sarang semut cukup aman untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Hendro Saputro dari Wamena, Papua atas pemberian tanaman sarang semut. Penulis juga berterima kasih kepada Saudara Bustanussalam dari Puslit Bioteknologi

LIPI atas bantuan teknisnya selama penelitian ini berlangsung.

Daftar Pustaka

- Arias, I, Popper, H. Schaefer, D. & Shafritz, D. A. 1982. The Liver, Biology and Patho-Biology. New York. Reven Press,
- Anonim. (2000), *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*, DepKes RI, DitJen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.
- Eisenberg, D.M., Kessler, R.C., Foster, C., Norlock, F.E., Calkins, D.R. & Delbanco, T.L. (1993). Unconventional medicine in the United States - prevalence, costs, and patterns of use. *N. Engl. J. Med.* **328**: 246-25.
- Evans, J.G. & W.H. Butler. 1993 :Histopathology in Safty Evaluation. Dalam : Expe- rimental Toxicology. The Basic Issues. 2nd edition. D. Anderson and D.M. Conning (eds). Hartnolls Ltd., Bodmin.
- Hardy, R.M. 1983. Diseases of the Liver. *Dalam* : Textbook of veterinary Internal Medicine, Vol. 2, S. J. Ettinger (ed), W. B. Saunders Co., Philadelhia.
- Harun N. & Syari, W. 2002. Aktivitas antioksidan ekstrak daun dewa dalam menghambat sifat hepatotoksik halotan dengan dosis sub anastesi pada mencit. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* **7(2)**: 63-70.
- Huxley, G.R. 1993. The tuberosus epiphytes of the rubiaceae 6: A taxonomic history of the hydnoephytinae. *Blumea* **37**: 335-340.
- Huxtable, C.R.R. 1988. The Urinary System. *Dalam* : Clinicopathologic Principles for Veterinary Medicine. First Published, W.F.Robinson & C.R.R. Huxtable (eds), Cambridge University Press, New York.
- Kaplowitz, N. 2002. Biochemical and cellular mechanisms of toxic liver injury. *Semin. Liver. Dis.* **22**: 137-144.
- Kelly, W.R. 1985. The Liver. Dalam : Pathology o f Domestic Animals, 3rd edition. K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy dan N. Palmer (eds), Academic Press, Orlando.
- Mitra, S.K., Venkataraganna, M.V., Sundaran, R. & Gopumadhavan, S. 1998. Protective effect of HD-03 (1998). Protective effect of HD-03, a herbal formulation against various hepatotoxic agents in rats. *J. Ethno. Pharmacol.* **63**:181-6.
- Subroto, M.A. & Saputro, H. 2006. Gempur penyakit dengan sarang semut.Cetakan pertama, Penebar Swadaya Trubus no 438 edisi XXXVII (Mei 2006)
- Wilkinson, G.R. 2005. Drug metabolism and variability among patients in drug response. *N. Engl. J. Med.* **352**: 2211-2221.
- Zakim, O. 1985. Pathophysiology of liver disease. *Dalam* : Pathophysiology : The Bio- logical Principles of Disease. 2nd edition. L.M. Smith & S.O. Their (eds), W.B. Saunders Co. Philadelphia.