



KAJIAN *IN VITRO* KHASIAT EKSTRAK ETANOL DARI MINUMAN TEH LANSAU KHAS SUKU MUNA

(*In Vitro Study Of Ethanol Extract from Lansau Tea Traditional Herb In Muna Tribes*)

Suryani^{1*}, Henny Kasmawati¹, Ruslin¹, Gede Yogi Prana Wardana¹, Vica Aspadiah¹

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia
Jl. H.E.A. Mokodompit Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232, Indonesia

*Email: suryanisuere@gmail.com Telp: 081242586415

Diterima tanggal 25 Mei 2020

Disetujui tanggal 17 Juni 2020

ABSTRACT

Lansau is a traditional medicinal herb of the Muna tribe consisting of 44 types of medicinal plants. Application of Lansau in the Muna community empirically can overcome various degenerative diseases such as diabetes, hypertension, improvement of kidney function, and other degenerative diseases. This study aimed to analyze the safety of Lansau medicinal herb using an acute toxicity test for ethanol extract of Lansau medicinal herb through the calculation of LD₅₀ (Lethal dose 50) value and histopathological observation of the lung, liver, and kidney of the male Wistar strain. Twenty-five male Wistar rats were divided into five groups namely KN group (0.5% NaCMC), LS1 group (28.6 mg/kgbw), LS2 group (57.2 mg/kgbw), LS3 group (114.4 mg/kgbw), and LS4 group (228.8 mg/kgbw). The Lansau extract was given through a single oral route and then the behavior and motoric activity of rats were observed from days 0-14. The results show that no animals died until 14-day of all dosage groups; thus, the LD₅₀ (Lethal dose 50) value could not be concluded yet. Observation of behavior and motoric activity shows some decrease in the activity of rats (grooming, looking up and down, hanging, urinating, defying, etc.). Histopathological data of the lungs show that the lungs were still normal while histopathological data of the liver show necrosis in the LS4 group. The histopathological data of the kidney show normal conditions.

Keywords: Acute Toxicity Test, Lansau, LD₅₀.

ABSTRAK

Lansau adalah ramuan obat tradisional khas suku Muna yang terdiri dari 44 jenis tanaman obat. Penggunaan Lansau dimasyarakat Muna secara empiris mampu mengatasi berbagai penyakit degeneratif seperti Diabetes Militus, Hipertensi, Perbaikan fungsi Ginjal dan penyakit degeneratif lainnya. Untuk mengetahui keamanan penggunaan ramuan obat Lansau maka dilakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol ramuan obat Lansau melalui perhitungan nilai LD₅₀ (Lethal dose 50) dan pengamatan histopatologi organ paru-paru, hati dan ginjal tikus putih jantan galur wistar. Tikus jantan wistar yang digunakan berjumlah 25 ekor yang terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok KN (NaCMC 0,5%), kelompok LS 1 (28,6 mg/kgbb), kelompok LS 2 (57,2 mg/kgbb), kelompok LS 3 (114,4 mg/kgbb) dan kelompok LS 4 (228,8 mg/kgbb). Pemberian sediaan ekstrak etanol Lansau diberikan melalui rute peroral dengan dosis tunggal kemudian diamati Perilaku dan aktivitas motorik tikus dari hari 0-14. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hewan yang mati hingga hari ke-14 dari semua kelompok dosis sehingga nilai LD₅₀ (Lethal dose 50) belum dapat disimpulkan. Pengamatan perilaku dan aktivitas motorik menunjukkan beberapa penurunan respon keaktifan tikus (Grooming, menengok atas dan bawah, menggantung, urinasi, defikasi dan lain-lain). Data hasil histopatologi organ paru-paru menunjukkan organ paru-paru masih normal, data histopatologi organ hati menunjukkan terjadinya nekrosis pada kelompok LS 4, data hitopatologi organ ginjal menunjukkan keadaan normal.

Keyword: Lansau, LD₅₀, Uji Toksisitas Akut



PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis yang kaya akan keanekaragaman hayati (Krysanti, 2014), termasuk tanaman yang berkhasiat baik untuk kesehatan. WHO memperkirakan ada sekitar 4 milyar atau 80% penduduk dunia menggunakan tanaman tradisional untuk perawatan kesehatannya. Perkembangan penggunaan obat tradisional khususnya dari tumbuh-tumbuhan untuk membantu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat sudah cukup meluas (Awoyinka *et.al.*, 2007).

Keberadaan 370 suku asli di Indonesia dengan keanekaragaman adat dan budayanya turut memberikan keuntungan bagi khasanah etnomedisin dan budaya bangsa. Perbedaan adat dan kebiasaan antar suku di Indonesia merupakan kekayaan budaya bangsa yang tak ternilai harganya. Kondisi yang demikian juga dapat dicirikan dari keragaman jenis tumbuhan yang digunakan, ramuan obat tradisional dan cara pengobatannya (Indrawati *et al.*, 2007).

Salah satu kekayaan etnomedisin bangsa Indonesia khususnya di Provinsi Sulawesi Tenggara yakni ramuan tradisional Lansau. Lansau adalah ramuan dari bahan tumbuhan yang didapatkan di daerah Muna yang terdiri dari 44 jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat (fitomedism) diantaranya: daun kumis kucing, daunpacar air, daun jambu biji, lengkuas, kunyit, daun kunyit, akar alang-alang, daun sambiloto, daun brotowali, daun serai, kayu merah, kayu cendana, sarang semut, dan beberapa jenis tanaman lainnya (Ruslin *et al.*, 2017).Ramuan ini secara empiris oleh masyarakat Muna telah dikenal secara luas dan diyakini mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti hipertensi, diabetes, peningkatan dan pemulihan stamina, serta untuk berbagai penyakit degeneratif lainnya (Ihsan *et al.*, 2014). Aktivitas farmakologis tersebut dipengaruhi oleh adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpenoid dalam ramuan lansau (Ihsan *et al.*, 2019). Penelitian oleh Kasmawati *et al.* (2019) menunjukkan daun soni yang merupakan salah satu tanaman dalam ramuan Lansau, dapat menurunkan kadar glukosa darah dan efektif meregenerasi sel β pankreas. Penelitian berbeda, Ruslin *et al.* (2019) melaporkan aktivitas antihiperlipidemia dari ekstrak etanol Lansau. Meskipun telah digunakan secara empiris dan telah dilakukan penelitian mengenai aktivitasnya, namun belum diketahui secara pasti rentang toksik dari ramuan lansau ini. Oleh Karena itu 44 tanaman yang digunakan sebagai ramuan lansau dijadikan ekstrak kemudian dilakukan uji untuk mengetahui rentang keamanan dalam penggunaan ramuan lansau ini. Salah satu uji untuk memastikan bagaimana keamanan dari 44 ekstrak etanol tanaman lansau ini adalah uji toksisitas akut.

Uji toksisitas akut merupakan salah satu uji pra-klinik yang dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang gejala keracunan, penyebab kematian, urutan proses kematian dan rentang dosis yang mematikan



hewan uji *Lethal Dose* (LD50) suatu bahan (Ngatidjan, 1997). Penentuan LD50 merupakan tahap awal untuk mengetahui keamanan bahan yang akan digunakan manusia dengan menentukan besarnya dosis yang menyebabkan kematian 50% pada hewan uji setelah pemberian dosis tunggal. LD50 bahan obat mutlak harus ditentukan karena nilai ini digunakan dalam penilaian rasio manfaat (khasiat) dan daya racun suatu bahan.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol ramuan tradisional lansau untuk mengetahui lebih lanjut mengenai daya toksik dan batas keamanan dari ekstrak etanol lansau melalui perhitungan uji toksisitas LD50 ekstrak dan pemeriksaan histopatologi organ tikus putih wistar (*Rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian yaitu ekstrak etanol Lansau (terdiri dari 44 jenis simplisia yakni Kaghuse-ghuse, Saubandara, Patiwala Ngkadea, Komba-komba, Kumbou, Ghondu, Wonta, Kulidawa, Tongkoea, Ladha, Bumalaka, Bhangkudu, Daru, Sirikaya, Patirangka, Libbo, Kaghai-ghai, Kamena-mena, Soni, Katapi, Ghontoge, Lansale, Kumis Kucing, Rogili, Padamalala, Ntanga-ntanga, Kasape, Kalam andinga, Rogo, Tulasi, Kabote-bote, Kaembu-embu, Kula, Sandana, Kataba-tabako, Sambiloto, Kambadhawa, Lakoora, Kerseni, Kusambi, Dana, Bhea, Radhawali, Katimboka); tween 80; tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berumur dua bulan ; Etanol (Merck); Na CMC 0,5 % (Merck); Eter (Merck); bahan pakan tikus dan bahan untuk pembuatan preparat histologi organ penting tikus putih : Bahan utama berupa potongan jaringan organ (hati, paru-paru dan ginjal) hewan yang telah difiksasi dengan larutan formalin 10% (Merck). Larutan yang diperlukan adalah, ethanol 70%, 80%, 90%, 95% dan absolut (Merck), xylol (Merck), parafin (Merck), larutan hematoksilin-eosin (Merck).

Prosedur Penelitian

Penyiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan wistar. Hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol normal dan 4 kelompok uji. Sebelum penelitian dilakukan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila hewan coba memperlihatkan perilaku normal.



Ekstraksi

Ekstraksi serbuk 44 macam tanaman Lansau dilakukan dengan metode refluks selama 2 jam secara konstan menggunakan pelarut etanol 96%. Penguapan pelarut dari maserat cair dilakukan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental 44 macam tanaman.

Pengujian Uji Toksisitas Akut

Penentuan nilai LD₅₀ ekstrak dilakukan dengan menggunakan Metode Thomson dan Weill (1952). Sebanyak 25 ekor tikus jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang digunakan dalam pengujian dan setiap kelompok terdiri dari masing-masing 5 ekor tikus jantan. Sebelum perlakuan, tikus dipuasakan dahulu selama 8-12 jam tetapi tetap diberi minum *ad libitum*. Setelah dipuasakan, hewan ditimbang dan diberikan sediaan uji dalam dosis tunggal dengan menggunakan kanula. Setelah diberikan perlakuan, pakan boleh diberikan lagi setelah 2 jam perlakuan. Pengamatan mulai dilakukan 30 menit setelah perlakuan pada hewan uji dengan melihat beberapa aspek yaitu grooming, menengok atas, menengok bawah, urinasi, salivasi, piloreksi, defikasi, rolling, lontring, test vocal, respon mata, respon telinga, menggantung, ekor berdiri dan jumlah kematian tikus putih pada masing-masing kelompok untuk perhitungan nilai LD₅₀ (DITJEN POM, 2014). Pengamatan dilakukan penetapan peringkat dosis didasarkan pada penggunaan empiris ramuan tradisional lansau. Sehingga diperoleh kelompok uji dengan variasi dosis yaitu kelompok KN (tikus normal yang hanya diberikan NaCMC 0,5% sebagai kontrol), kelompok LS 1 (tikus yang diberikan ekstrak etanol lansau dengan dosis 28,6 mg/kgBB), kelompok LS 2 (tikus yang diberikan ekstrak etanol lansau dengan dosis 57,2 mg/kgBB), kelompok LS 3 (tikus yang diberikan ekstrak etanol lansau dengan dosis 114,4 mg/kgBB), kelompok LS 4 (tikus yang diberikan ekstrak etanol lansau dengan dosis 228,8 mg/kgBB).

Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik

Pengamatan terjadinya gejala-gejala toksik dan penurunan aktivitas perilaku hewan uji dapat dilihat dari beberapa pengamatan yakni grooming (menggaruk-garuk hidung), menengok ke atas dan ke bawah, urinasi, vokal/suara, salivasi, ekor berdiri, defikasi, piloreksi, rolling, lontring, menggantung di kayu, respon mata dan telinga. Pengamatan dilakukan sebanyak 5 kali, hari pertama dilakukan sehari sebelum pemberian sediaan ekstrak lansau (awal), hari kedua dilakukan pada hari ke-1 pemberian sediaan, hari ketiga dilakukan pada hari ke-2 setelah pemberian ekstrak lansau, hari keempat dilakukan pada hari ke-7 setelah pemberian ekstrak dan hari kelima dilakukan pada hari ke-14 setelah pemberian ekstrak.



Pemeriksaan Histopatologi Hewan Uji

Pada hari terakhir pengamatan (hari ke-14) sampel tikus putih dari tiap kelompok diambil, kemudian dilakukan proses pembusukan dengan menggunakan larutan eter. Setelah proses pembusukan selesai, tikus dibedah kemudian diambil organnya (paru-paru, hati dan ginjal). Kemudian dilakukan pengamatan gambaran makroskopis dengan mengukur berat organ (hati, ginjal dan paru-paru) serta histopatologi organ hewan uji (Amalina, 2009)

Pengolahan dan Analisis Data

Pengamatan dilakukan Pengamatan tingkah laku hewan uji dimulai dari hari ke-0 hingga hari ke-14. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Data yang diperoleh berupa data kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif yang diperoleh yaitu jumlah hewan coba yang mati, sedangkan data kualitatif yang diperoleh berupa gejala efek toksik ekstrak etanol Lansau, perubahan bobot badan dan pemeriksaan histopatologi organ hewan coba selama percobaan. Pemeriksaan histopatologi organ pada hewan coba dilakukan pada hari terakhir penelitian (Hari ke-14).

Data yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan uji distribusi normal (uji Kolmogorov Smirnov), uji homogenitas (uji Levene), selanjutnya dilakukan analisis varian satu arah (Anava) untuk melihat hubungan antara kelompok perlakuan. (Elya *et al.*, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bahan penelitian diperoleh dari Kecamatan Batalaiworu, Kota Raha, Kabupaten Muna Provinsi Sulawesi Tenggara. Bahan penelitian terdiri dari 44 macam tanaman. Preparasi dilakukan dengan memotong-motong sampel yang telah dibersihkan, kemudian dikeringkan dan dihaluskan hingga menjadi serbuk. Serbuk tersebut kemudian ditimbang dan diperoleh bobotnya. Kemudian dilakukan proses ekstraksi refluks selama 2 jam untuk memperoleh ekstrak dari masing-masing tanaman.

Pengamatan Perilaku dan Aktivitas Motorik

Data pengamatan perilaku dan aktivitas motorik pada Tabel 1-14 dicatat berdasarkan nilai rata-rata hewan uji perkelompok yang dihitung gerakannya dalam 1 menit, kemudian dicatat hasil rata-rata gerakan masing-masing kelompok pada waktu dua jam setelah sediaan uji diberikan pada hari ke 1 dan di catat pada pukul 10.00 WITA pada hari awal, hari ke 2, hari ke 7 dan hari ke 14. Pada hari awal respon seluruh hewan uji dari setiap kelompok dianggap normal, maka perubahan respon pada hari ke-1, ke-2, ke-7 dan k-14 dianggap pengaruh dari pemberian sediaan ekstrak lansau yang berarti bisa berupa peningkatan maupun penurunan



respon (subnormal atau supernormal respon). Maka dapat terlihat respon yang bervariasi diantara kelompok dosis akibat pemberian sediaan ekstrak lansau.

Tabel 1. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik *Grooming*

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	1,4	0,4	0	0	0
LS 1	1	0,2	0,2	0,6	0
LS 2	1,6	0,8	0,8	1,2	0,8
LS 3	0,6	0	0	0	0,2
LS 4	1	1,2	0,6	0,6	0,8

Tabel 2. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik menengok keatas

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	5	8	4	5	6
LS 1	12	5	4	4	2
LS 2	9	5	4	4	3
LS 3	16	5	4	5	4
LS 4	11	12	7	4	4

Tabel 3. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik menengok ke bawah

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	8	5	9	9	8
LS 1	7	5	6	6	3
LS 2	9	8	5	5	4
LS 3	6	2	3	2	2
LS 4	6	2	4	2	3



Tabel 4. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik Urinasi

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	2	1	1	1	1
LS 1	1	1	1	1	1
LS 2	1	1	1	1	1
LS 3	2	1	1	1	1
LS 4	2	1	1	1	1

Tabel 5. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik defikasi

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	2	1	1	1	1
LS 1	3	1	2	2	1
LS 2	1	1	2	2	2
LS 3	2	1	1	1	1
LS 4	1	1	1	2	1

Tabel 6. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik ekor berdiri

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	1	1	1	1	1
LS 1	1	1	1	1	1
LS 2	0	1	1	1	0
LS 3	1	0	1	1	1
LS 4	1	0	1	1	1

Tabel 7. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik vocal

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	1	1	1	1	1
LS 1	1	1	1	1	1
LS 2	1	1	1	1	1
LS 3	1	1	1	1	1
LS 4	1	1	1	1	1



Tabel 8. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik Rolling

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	0,4	0,2	1	0,4	1
LS 1	0	0	0	0	0
LS 2	0,4	0	0	0,4	0
LS 3	0	0	0	0	0
LS 4	0	0	0,2	0,2	0,2

Tabel 9. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik Lontring

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	0,2	1	1	1	1
LS 1	1	0,4	1	0,8	1
LS 2	1	1	1	0,8	1
LS 3	1	1	1	1	1
LS 4	0,6	0	1	0,2	0,6

Tabel 10. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik menggantung

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	6	5	9	9	6
LS 1	6	6	6	6	7
LS 2	5	7	6	6	6
LS 3	4	4	6	7	6
LS 4	5	5	6	5	0,6

Tabel 11. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik respon telinga

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	1	1	1	1	1
LS 1	1	1	1	1	1
LS 2	1	1	1	1	1
LS 3	1	1	1	1	1
LS 4	1	1	1	1	1



Tabel 12. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik respon mata

kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	1	1	1	1	1
LS 1	1	1	1	1	1
LS 2	1	1	1	1	1
LS 3	1	1	1	1	1
LS 4	1	1	1	1	1

Tabel 13. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik piloreksi

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	0	0	0	0	0
LS 1	0,6	0	0	0	0
LS 2	0	0	0,2	0	0
LS 3	0	0	0	0	0
LS 4	0,4	0,2	0,4	0,2	0

Tabel 14. Pengamatan Perilaku dan aktivitas motorik salivasi

Kelompok	Pengamatan hari ke-				
	awal	1	2	7	14
KN	0	0	0	0	0
LS 1	0	0	0	0	0
LS 2	0	0	0	0	0
LS 3	0	0	0	0	0
LS 4	0	0	0	0	0

Keterangan :

- 0 = tidak ada respon
- 1 = subnormal respon
- 1 = normal respon
- 2 = supernormal respon
- 3 atau 4 = abnormal respon



Pengamatan Indeks Organ

Hasil pengamatan indeks organ dapat dilihat pada Tabel 15

Tabel 15. Hasil penimbangan indeks organ

Kelompok	Organ		
	Paru (gram)	Hati (gram)	Ginjal (gram)
KN	1.277	7.055	1.396
KN	1.427	9.110	1.503
KN	1.232	7.168	1.525
KN	1.463	5.269	1.211
KN	1.289	6.917	1.405
LS 1	2.365	10.044	3.382
LS 1	1.795	13.881	2.136
LS 1	1.889	14.466	1.339
LS 1	1.436	11.221	2.044
LS 1	1.844	11.873	2.073
LS 2	1.955	10.575	2.096
LS 2	1.864	12.952	2.230
LS 2	1.891	10.708	1.946
LS 2	1.601	10.396	1.927
LS 2	3.089	9.415	1.931
LS 3	2.351	9.182	1.921
LS 3	1.665	10.902	1.686
LS 3	1.593	10.221	1.917
LS 3	2.099	8.947	1.868
LS 3	1.751	8.091	1.922
LS 4	1.493	9.830	1.770
LS 4	2.371	8.913	1.771
LS 4	1.924	8.867	1.460
LS 4	1.561	9.446	2.065
LS 4	2.033	11.517	2.182

Bobot indeks organ relatif paru-paru memiliki distribusi data yang normal berdasarkan hasil analisis uji normalitas *Kolmogrov-smirnov* ($p > 0,05$) dan menunjukkan data sampel berasal dari populasi yang memiliki variansi yang sama ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis uji anava dan hasil yang diperoleh tidak terdapat perbedaan bermakna bobot indeks organ relatif Paru-paru antara seluruh kelompok. Dari data tersebut pemberian sediaan KN dan LS tidak memberi pengaruh terhadap kerusakan paru-paru.



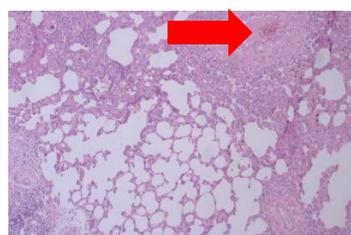
Bobot indeks organ relatif hati memiliki distribusi data yang normal berdasarkan hasil analisis uji normalitas *Kolmogrov-smirnov* ($p > 0,05$) dan menunjukkan data sampel berasal dari populasi yang memiliki variansi yang sama ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis uji anava dan hasil yang diperoleh terdapat perbedaan bermakna bobot indeks organ relatif hati antara kelompok KN, kelompok LS 1, kelompok LS 2 dan kelompok LS 4 ($p > 0,05$), dan kelompok LS 3 tidak memiliki perbedaan. Dari data tersebut pemberian sediaan uji LS 3 memiliki pengaruh berbeda dalam merusak organ hati.

Bobot indeks organ relatif ginjal memiliki distribusi data yang normal berdasarkan hasil analisis uji normalitas *Kolmogrov-smirnov* ($p > 0,05$) dan menunjukkan data sampel berasal dari populasi yang memiliki variansi yang sama ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis uji anava dan hasil yang diperoleh terdapat perbedaan bermakna bobot indeks organ relatif ginjal antara kelompok KN dan kelompok LS 1 ($p > 0,05$), dan kelompok yang lainnya tidak memiliki perbedaan. Dari data tersebut pemberian sediaan uji LS 2 memiliki pengaruh berbeda dalam merusak organ ginjal.

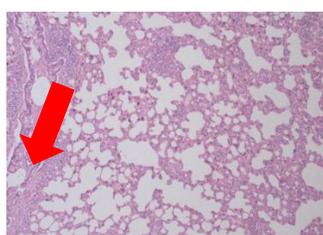
Pengamatan Histopatologi

Pengamatan untuk melihat pengaruh konsumsi ramuan lansau terhadap organ paru-paru dan hati ditampilkan pada Gambar 1-2. Pengamatan terhadap histopatologi jaringan paru-paru dan hati memperlihatkan ada pengaruh terhadap organ paru-paru dan hati.

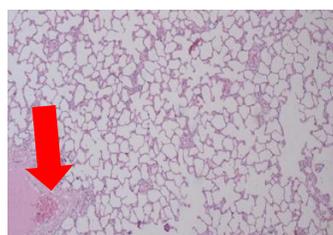
Histopatologi Paru-Paru



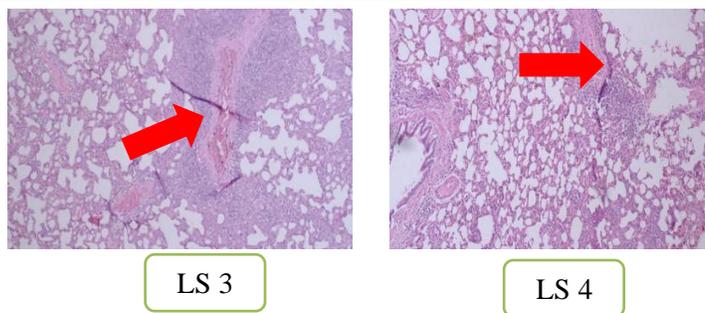
KN



LS 1



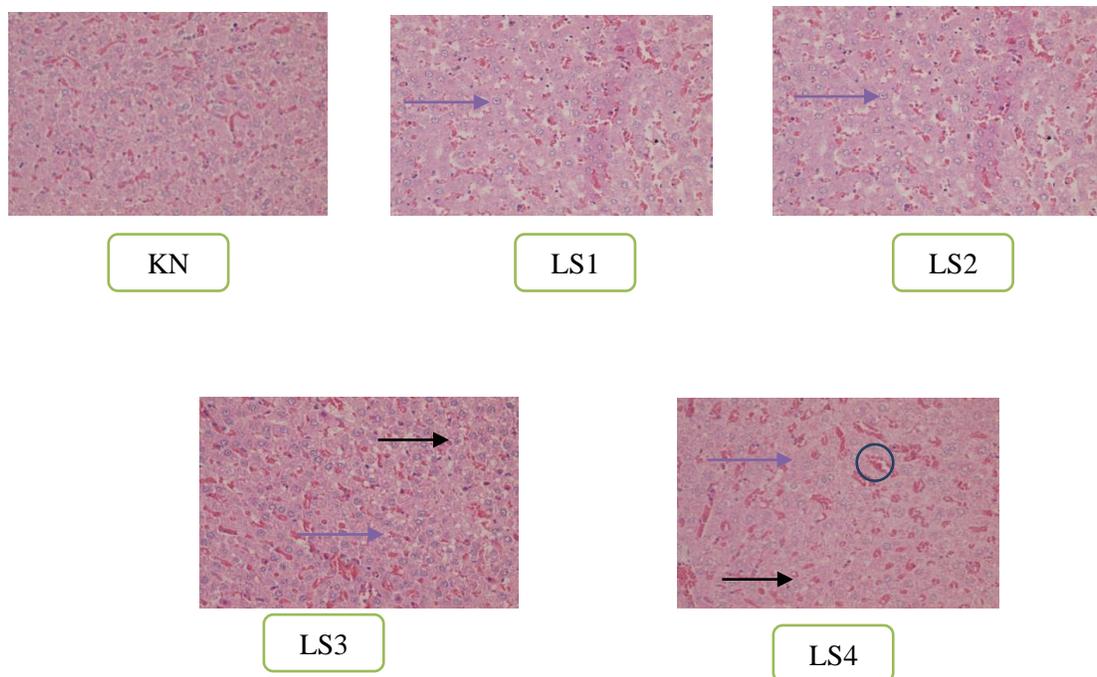
LS 2



Gambar 1. Histopatologi Paru-Paru

- Ket. KN = Kontrol Normal (0,5% Na CMC)
 LS1 = Lansau 1 (28.6 mg/kgbb)
 LS2 = Lansau 2 (57.2 mg/kgbb)
 LS3 = Lansau 3 (114.4 mg/kgbb)
 LS4 = Lansau 4 (228.8 mg/kgbb)

Histopatologi Hati



Gambar 2. Histopatologi Hati

- Ket : ○ = nekrosis
 → = Degenerasi lemak
 → = Degenerasi hidrofил
 KN = Kontrol Normal (0,5% Na CMC)
 LS1 = Lansau 1 (28.6 mg/kgbb)
 LS2 = Lansau 2 (57.2 mg/kgbb)
 LS3 = Lansau 3 (114.4 mg/kgbb)
 LS4 = Lansau 4 (228.8 mg/kgbb)



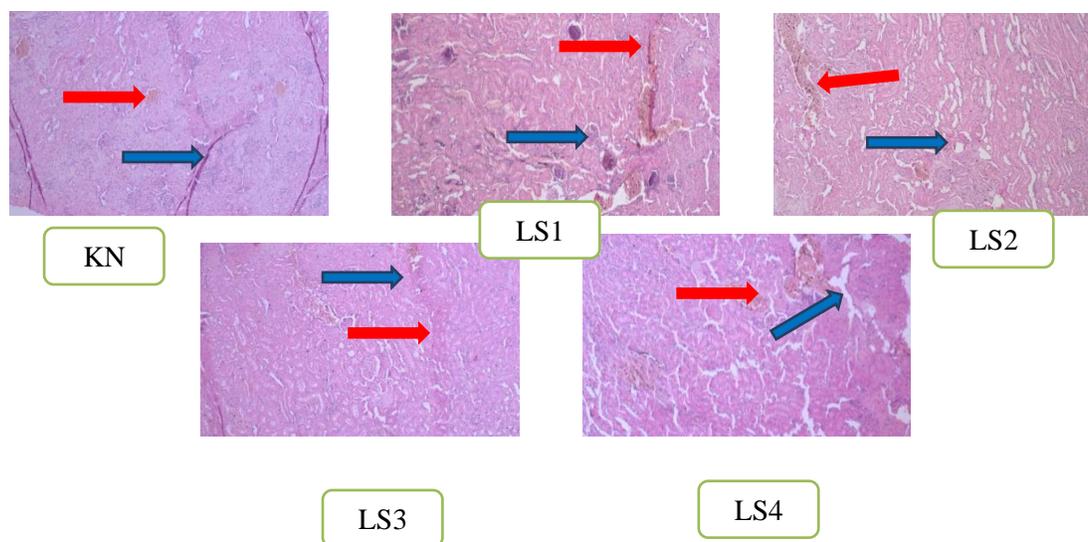
Berdasarkan hasil pengamatan sel hati pada mikroskop cahaya diperoleh hasil dengan adanya tanda-tanda kerusakan hati seperti degenerasi hidrofili, degenerasi lemak dan nekrosis. Degenerasi hidrofili terjadi pada kelompok LS 1 sampai LS 4. Degenerasi hidrofili adalah terjadinya peningkatan jumlah air di dalam sel yang menyebabkan sitoplasma dan organel sel tampak membengkak dan bervakuola. Ada faktor yang mengganggu kemampuan membran sel untuk melakukan transport aktif ion natrium keluar sel yang berakibat masuknya air dalam jumlah yang berlebihan ke dalam sel.

Degenerasi lemak dapat ditemukan pada kelompok LS 3 dan LS 4 yang bentuknya menyerupai vakuola-vakuola lemak. Degenerasi lemak ditandai dengan adanya akumulasi lemak atau trigliserida dalam sitoplasma hepatosit. Kelainan ini adalah bentuk perubahan yang sering ditemukan pada hati. Faktor penyebab degenerasi lemak dapat disebabkan karena senyawa toksin, malnutrisi protein, diabetes mellitus, obesitas, kelebihan konsumsi lemak, dan anoksia. Senyawa toksin yang mengakibatkan degenerasi lemak sel hati dapat berupa senyawa chloroform, eter, carbon tetrachlorida, glikosida, dan bahan aktif yang berasal dari tanaman tertentu (ekstrak lansau). Akibat perubahan perlemakan tergantung dari banyaknya timbunan lemak. Jika tidak terlalu banyak timbunan lemak maka tidak terjadi gangguan fungsi sel, tetapi jika terjadi timbunan lemak berlebihan, maka menyebabkan perubahan perlemakan dalam sel dan dapat menyebabkan nekrosis.

Hasil histopatologi menunjukkan adanya sel nekrosis pada kelompok LS 4. Nekrosis pada organ hati juga telah dilaporkan oleh Kasmawati *et al.* (2020), dimana dosis 10,44 mg/kgBB teh lansau yang diberikan selama 30 hari menunjukkan adanya nekrosis hati. Kerusakan sel yang terjadi secara nekrosis dapat dibedakan menjadi tiga bagian yaitu, piknosis, kariolisis, kariokinesis. Piknosis adalah pengerutan inti sel sehingga inti terlihat lebih kecil dari ukuran normalnya dan biasanya sel yang mengalami piknosis akan terlihat berwarna gelap. Area nekrosa yang nampak terlihat inti sel yang sudah tak berinti dan hancur. Hasil pengamatan mikroskopik organ hati menunjukkan semakin meningkat dosis uji yang diberikan, maka semakin besar tingkat kerusakan yang terjadi pada organ hati hewan uji. Hal ini disebabkan karena jumlah dosis yang diberikan mempengaruhi jumlah zat yang dimetabolisme.



Histopatologi ginjal



Gambar 3. Histopatologi Ginjal

Ket:  = Sel kongesti

 = Radang

KN = Kontrol Normal (0,5% Na CMC)

LS1 = Lansau 1 (28.6 mg/kgbb)

LS2 = Lansau 2 (57.2 mg/kgbb)

LS3 = Lansau 3 (114.4 mg/kgbb)

LS4 = Lansau 4 (228.8 mg/kgbb)

Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang berbentuk mirip kacang dan berfungsi menyaring kotoran (terutama urea) dari darah dan mengontrol keseimbangan asam basa melalui pengeluaran bersama dengan air dalam bentuk urin. Ginjal kecil bertekstur lembut, berwarna coklat kemerahan, berada di dorsal dinding tubuh, dikelilingi jaringan lemak dan termasuk unilobular dengan papilla tunggal. Indikator perubahan gambaran histopatologi ginjal berupa radang, degenerasi albumin, dan kongesti yang terjadi pada glomerulus dan tubulus.

Pada pengamatan mikroskopis organ ginjal yang telah diberikan sediaan ekstrak etanol lansau diperoleh hasil pengamatan seperti pada Tabel di atas. Pada gambaran mikroskopis organ ginjal kelompok KN ditemukan adanya sel kongesti dan sel radang, hal ini menyatakan bahwa organ ginjal kelompok KN masih normal dan tidak ditemukan adanya tanda-tanda patologi. Pada gambaran mikroskopis organ ginjal kelompok LS 1, LS 2, LS 3 dan LS 4 cenderung memiliki penampakan yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan ekstrak lansau aman terhadap organ ginjal hewan uji. Hal ini juga dilaporkan oleh Ruslin *et al.* (2019) pada penelitian yang berbeda, dimana ekstrak etanol lansau dosis 13,81 mg/KgBB efektif menghambat kerusakan organ ginjal.



Berdasarkan hasil uji pada pengamatan mikroskopis organ ginjal yang diberikan sediaan ekstrak lansau dalam beberapa tingkatan dosis yang dilakukan cenderung memperlihatkan hasil yang sama bagi organ ginjal seluruh kelompok uji. Sehingga penggunaan sediaan ekstrak lansau tergolong aman untuk organ ginjal sampai dosis tertinggi yakni LS 4 (228,8 mg/kgbb) yang telah dibuktikan oleh pengamatan mikroskopis organ ginjal hewan uji toksisitas akut.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji toksisitas akut ekstrak etanol lansau ramuan tradisional khas suku muna terhadap tikus putih jantan galur wistar dapat disimpulkan bahwa Nilai LD₅₀ pada penelitian ini masih belum dapat ditentukan, karena dosis tertinggi yakni dosis LS 4 (228,8 mg/kgbb) belum mampu mematikan 50% hewan uji. Gejala keracunan yang ditimbulkan berupa penurunan aktivitas Perilaku dan aktivitas motorik.

Pengamatan mikroskopis organ paru-paru yang diberikan ekstrak lansau dalam dosis bertingkat tidak menimbulkan kerusakan yang berarti disemua kelompok uji. Pengamatan mikroskopis organ hati yang diberikan ekstrak lansau dalam dosis bertingkat memberikan kerusakan pada kelompok LS 3 dan LS 4, namun kerusakan tersebut masih dalam batas toleransi. Pengamatan mikroskopis organ ginjal yang diberikan ekstrak etanol lansau dalam dosis bertingkat tidak memberikan kerusakan yang berarti disemua kelompok uji.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kemenristek RI atas pendanaan melalui skim Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi tahun 2017.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalina N. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana officinalis*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. Skripsi. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Awoyinka, O.A., Balogun, I.O dan Ogunnowo, A.A. 2007. Phytochemical Screening and In Vitro Bioactivity *Cnidocolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*. 1(3): 63-65.
- Ditjen POM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. BPOM RI: Jakarta. Hal: 16.
- Elya, B., Juheini A., dan Emiyannah. 2010. Toksisitas Akut Daun *Justicia gendarussa* Burm. *Makara Sains*. 14(2). : 129-134.



- Ihsan, S., Kasmawati, H., Suryani, Samsiar N., Ardiyanti, Tahir Z., Darmawan R., Alexander E., Ruslin, 2019. Level Of Toxicity And Phytochemical Screening Of Lansau Traditional Medicine Of Muna Tribe From South East Sulawesi, *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*. 5 (6) : 10076-10080.
- Ihsan, S., Suryani, dan Kasmawati H. 2014. Studi Etnomedisin Lansau Sebagai Obat Tradisional Khas Suku Muna Di Provinsi Sulawesi Tenggara. Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo. Kendari.
- Kasmawati, H., Ihsan, S., Suryani, S., Ruslin, R. and Ruben, S., 2020. Uji Toksisitas Subkronik Sediaan Teh Lansau (Lansau Kita) Khas Suku Muna Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains dan Teknologi Pangan*, 5(2) : 2703-2711.
- Kasmawati, H., Ruslin., Ihsan R., Hasnawati, Suryani, Pertama, B.A., Farida, S.A., 2019, Antidiabetic Activity of Ethanol Extract of Soni Leaves (*Dillenia celebica* Hoogland.) on Blood Glucose Levels and Pancreatic Histology of Male Wistar Rats Glucose-Induced, *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*. 06 (7): 13650-13659.
- Krysanti A., Widjanarko S.B. 2014. Toksisitas Subakut Tepung Glukomanan (*A. Muelleri* Blume) Terhadap SGOT Dan Natrium Tikus Wistar Secara In Vivo. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. .2.(1): 1-6.
- Ngatidjan. 1997. Metode Laboratorium dalam Toksikologi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Ruslin, Kasmawati, H., Ihsan, S., Suryani, Samsiar, N., Ardiyanti, Tahir, Z., Darmawan, R. and Alexander, E., 2017. The identification of pharmacognostic on the Extraction of traditional medicine to lansau of muna ethnic of Southeast Sulawesi Province. *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 4 (11):14170-4177.
- Ruslin, R., Kasmawati, H., Munarsi, M., Ihsan, S. and Suryani, S., 2019. Aktivitas ekstrak etanol Lansau, ramuan tradisional suku etnis Muna, terhadap perbaikan fungsi ginjal. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1) : 35-42.
- Ruslin, R., Kasmawati, H., Suriani, S., Ihsan, S. and Sartina, D., 2019. Activity Assay of Etanol Ectract of Lansau As Antihyperlipidemic. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 6(3): 118-124.