

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN MALAKA (*Phyllanthus emblica*) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)

Acute Toxicity Test of Ethanolic Extract of Malaka (Phyllanthus emblica) Leaves on Mice (Mus musculus)

T. Armansyah TR.¹, Sudi Indriany^{2*}, Amalia Sutriana¹, Rosmaidar¹, Nuzul Asmilia³, Budianto Panjaitan³,
Dwinna Aliza⁴, dan Hamdan⁵

¹Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

⁴Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

⁵Laboratorium Reproduksi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

*Corresponding author: indrianyudi@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi toksisitas akut ekstrak etanol daun malaka terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diukur secara kuantitatif dengan *lethal dose 50* (LD₅₀). Sebanyak 20 ekor mencit jantan dengan bobot badan 20-30 g dibagi menjadi empat kelompok dengan lima kali pengulangan yaitu: kelompok K1, diberikan ekstrak etanol daun malaka dengan dosis 2 g/kg bobot badan; kelompok K2 diberikan ekstrak etanol daun malaka dengan dosis 4 g/kg bobot badan; kelompok K3, diberikan ekstrak etanol daun malaka dengan dosis 8 g/kg bobot badan; dan kelompok K4, diberikan ekstrak etanol daun malaka dengan dosis 16 g/kg bobot badan. Pemberian perlakuan dilakukan satu kali pada awal penelitian melalui sonde lambung. Pengamatan dilakukan selama 14 hari dengan pengamatan meliputi gejala toksik, perubahan bobot badan, dan kematian mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan hewan uji yang mati. Penurunan bobot badan terdapat pada kelompok K2, K3, dan K4, serta tidak ada perubahan gejala toksik selama 14 hari pengamatan. *Lethal dose 50* ekstrak etanol daun malaka lebih besar dari 16 g/kg bobot badan sehingga termasuk dalam senyawa praktis tidak toksik.

Kata kunci: uji toksisitas, ekstrak etanol daun malaka, LD₅₀

ABSTRACT

The aim of this research was to assess the acute toxicity of ethanolic extract of malaka leaves using *lethal dose 50* (LD₅₀) on mice (*Mus musculus*). Twenty male mice weighing between 20-30 g were randomly divided into 4 groups (group K1-K4) of 5 mice each. All mice in group K1, K2, K3, and K4 were administered ethanolic extract of malaka leaves with the dose of 2, 4, 8, and 16 g/kg bw, respectively. Single dose of ethanolic extract of malaka leaves were given by oral gavage prior to clinical observation. The observation period was 14 days post administration, for sign of toxicity symptom, weight loss, and mortality. The result showed that no mortality was observed in the experimental animals during this study. Slight reduction of body weight was observed in group K2, K3, and K4, and no toxicity sign was found during fourteen days of observation. The LD₅₀ of ethanolic extract of malaka leaves was higher than 16 g/kg body weight, thus, the substance was practically non toxic substance.

Key words: toxicity test, ethanolic extract of malaka leaves, LD₅₀

PENDAHULUAN

Pengobatan medis dan pengobatan tradisional memiliki kelebihan dan kekurangan dalam mengatasi berbagai gangguan penyakit. Dengan berkembangnya ilmu kedokteran, masyarakat lebih memilih pengobatan secara medis karena telah teruji secara klinis dibandingkan dengan pengobatan tradisional yang belum banyak diuji khasiatnya (Soenanto dan Kuncoro, 2005). Terapi herbal kembali populer di masyarakat karena dinilai sebagai pengobatan dengan efek samping yang minim, ekonomis, dan mudah diperoleh. Tanaman obat tidak hanya diperoleh dari tumbuhan liar, tanaman obat juga banyak yang telah dibudidayakan. Salah satu contoh tanaman obat yang mudah didapat dengan khasiat yang banyak adalah tanaman malaka (Baliga dan Dsouza, 2011).

Pohon malaka merupakan pohon berukuran kecil hingga sedang dengan batang yang kehijauan dan bunga berwarna hijau kekuningan (Dhale, 2012). Pohon malaka dikenal sebagai tanaman herbal yang dapat digunakan baik untuk keperluan pengobatan maupun sebagai

tambahan vitamin. Buah malaka mengandung banyak vitamin C seperti buah ceri barbados atau ceri di daerah barat India (Periyathambi, 2006 yang disitasi oleh Mohanapriya *et al.*, 2012). Berdasarkan pendapat Dhale (2012), buah, daun, dan akar pohon malaka mengandung senyawa polifenol (tanin) dan flavonoid. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri atas senyawa fenolik yang sulit dipisahkan dan sulit mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Desmiaty *et al.*, 2008 yang disitasi oleh Malangnia *et al.*, 2012).

Pohon malaka juga sering digunakan untuk mengobati anemia, pusing, dispepsia, hemoragi, diabetes, asma, dan bronkitis (Tripathi, 2003). Pengujian ekstrak tanaman malaka telah dilakukan seperti uji terhadap antimutagenik (Arora *et al.*, 2003), obat antituberkulosis (rifampisin, isoniazid, dan pirazinamid) (Tasduq *et al.*, 2005), antitumor (Jose *et al.*, 2001), aktivitas antiproliferasi (Zhang *et al.*, 2004), dan induksi apoptosis (Rajeshkumar *et al.*, 2003).

Menurut Ibrahim *et al.* (2012), untuk mengetahui keamanan penggunaan suatu obat herbal diperlukan uji

toksistas. Uji toksistas akut (*lethal dose* 50% atau disingkat LD₅₀) dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang gejala keracunan, penyebab kematian, urutan proses kematian dan rentang dosis yang mematikan hewan uji dalam waktu singkat (Ngatidjan, 2006). Tujuan uji toksistas akut adalah mendeteksi keberadaan toksistas suatu zat, menentukan organ sasaran, dan kepekaannya memperoleh data bahaya setelah pemberian suatu senyawa secara akut (Soeksmanto *et al.*, 2009). Berdasarkan pendapat Mokkhasmit *et al.* (1971), toksistas ekstrak etanol buah malaka pada dosis 10 g/kg bobot badan secara oral tidak memberikan efek toksik pada tikus, akan tetapi memberikan efek toksik pada 4,8 g/kg bobot badan pemberian subkutan. Pada toksistas subakut ekstrak air daun malaka pada dosis 0,1 g/kg bobot badan dalam kurun waktu 10 minggu tidak menunjukkan tanda toksistas pada tikus (Itthipanichpong *et al.*, 1987). Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan uji toksistas akut ekstrak etanol daun malaka (*Phyllanthus emblica*) yang diberikan secara oral.

MATERI DAN METODE

Pembuatan Ekstrak Daun Malaka

Daun malaka dibersihkan dan dikeringanginkan di tempat yang terlindung dari sinar matahari. Sebanyak 15 kg daun malaka kering dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk dan diayak dengan ayakan. Serbuk daun malaka kemudian dimaserasi dengan menggunakan larutan etanol 70%. Larutan hasil maserasi disaring menggunakan kapas dan kertas saring, filtrat yang didapat kemudian ditampung dan sisa penyaringan direndam kembali dengan pelarut yang baru. Proses dilakukan sampai warna filtrat menjadi bening. Kemudian filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan alat penguap berputar yang dilengkapi penangas air dan pompa vakum (*vacuum rotary evaporator*).

Pengujian *Lethal Dose* (LD₅₀)

Mencit diadaptasikan selama satu minggu dan diberikan pakan dan minum secara *ad libitum*. Setelah dilakukan adaptasi, mencit yang digunakan dalam penelitian dipuasakan selama 24 jam. Sebanyak 20 ekor mencit dibagi secara acak ke dalam empat kelompok perlakuan dengan lima kali pengulangan. Kelompok perlakuan 1 (K1) mencit diberikan 2 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka, kelompok perlakuan 2 (K2) mencit diberikan 4 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka, kelompok perlakuan 3 (K3) mencit diberikan 8 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun

malaka, dan kelompok perlakuan 4 (K4) mencit diberikan 16 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka.

Mencit diberikan ekstrak etanol daun malaka (*Phyllanthus emblica*) melalui sonde lambung dan hanya diberikan satu kali pada awal penelitian. Pengamatan dilakukan selama 14 hari yang meliputi pengamatan gejala toksistas, perubahan bobot badan, dan kematian mencit. Jumlah kematian yang terdapat pada masing-masing kelompok disesuaikan dengan tabel perhitungan LD₅₀ yang telah disusun oleh Weil (1952 yang disitasi oleh Harmita dan Radji, 2004).

Analisis Data

Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan analisis varian (Anava).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan, tidak ditemukan mencit mengalami sakit ataupun mati selama 14 hari pengamatan pada setiap kelompok perlakuan. Pengamatan gejala toksik seperti perubahan pada aktivitas lokomotor, reaksi yang aneh, fonasi, sensitivitas rasa sakit, bunyi, dan sentuhan, interaksi ekor yang abnormal, perubahan perilaku, ataksia, konvulsi, tidak ditemukan pada keseluruhan kelompok.

Perkembangan bobot badan mencit selama 14 hari setelah pemberian ekstrak etanol daun malaka dapat dilihat pada Tabel 1. Perubahan bobot badan mencit yang ditimbang pada hari ke-1 dan ke-14 menunjukkan pada kelompok K1 bobot badan mencit mengalami peningkatan, sedangkan pada kelompok K2, K3, dan K4 bobot badan mencit mengalami penurunan.

Data kuantitatif perubahan bobot badan mencit pada tiap kelompok menunjukkan semakin besar dosis yang diberikan semakin berkurang bobot badan mencit. Akan tetapi dari hasil pengolahan data secara statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kenaikan bobot badan diantara kelompok perlakuan ($P > 0,05$). Dengan demikian dapat dinyatakan dosis tunggal keempat ekstrak sampai dosis 16 g/kg bobot badan tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan bobot badan mencit selama 14 hari pengamatan setelah pemberian bahan uji.

Pemberian ekstrak etanol daun malaka dengan dosis terbesar (16 g/kg bobot badan) tidak menimbulkan kematian sampai 14 hari setelah pemberian dosis tunggal bahan uji, sehingga nilai LD₅₀ dari dosis tunggal tidak dapat dihitung, karena untuk menghitung LD₅₀ harus ada hewan uji yang mati. Berdasarkan

Tabel 1. Rata-rata (\pm SD) bobot badan (g) mencit pada hari ke-1 dan ke-14 setelah pemberian ekstrak etanol daun malaka

Kelompok perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-14
K1, 2 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka	25,0 \pm 1,87	25,8 \pm 2,38
K2, 4 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka	25,5 \pm 2,88	25,0 \pm 2,12
K3, 8 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka	23,0 \pm 1,87	20,0 \pm 0,86
K4, 16 g/kg bobot badan ekstrak etanol daun malaka	24,4 \pm 2,60	21,0 \pm 1,73

kesepakatan yang diambil oleh para ahli, apabila tidak menimbulkan kematian hewan coba pada dosis maksimal, maka LD₅₀ dinyatakan dengan LD 50 semu karena LD₅₀ yang didapat bukan merupakan LD₅₀ yang sesungguhnya. Hasil ini tidak bisa dimasukkan dalam kriteria Loomis (1978), karena dalam kriteria Loomis disebutkan bahwa apabila pada dosis maksimal tidak menimbulkan kematian pada hewan coba, maka senyawa tersebut masuk dalam kriteria praktis tidak toksik.

Pengujian toksisitas ekstrak etanol daun malaka yang tidak memberikan efek toksik juga hampir sama dengan hasil penelitian Mokkhasmit *et al.* (1971), yang menguji toksisitas akut ekstrak etanol buah malaka pada tikus. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak etanol buah malaka dengan dosis 10 g/kg bobot badan tidak memberikan efek toksik pada tikus. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Jaijoy *et al.* (2010) juga menunjukkan bahwa ekstrak air buah malaka dengan dosis 5 g/kg bobot badan tikus tidak menimbulkan toksisitas akut.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan LD₅₀ dari ekstrak etanol daun malaka lebih dari 16 g/kg bobot badan dan tidak memiliki potensi toksisitas akut sehingga senyawa termasuk dalam kriteria praktis tidak toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Arora, S., K. Kaur, and S. Kaur. 2003. Indian medicinal plants as a reservoir of protective phytochemicals. **J. Teratogenesis Carcinogen Mutagen Suppl.** 1:295-300.
- Baliga, M.S. and J.J. Dsouza. 2011. Amla (*emblica officinalis* gaertn), a wonder berry in the treatment and prevention of cancer. **Eur. J. Cancer Prev.** 20(3):225-239.
- Dhale, D.A. 2012. Pharmacognostic evaluation of *Phyllanthus emblica* Linn (Euphorbiaceae). **Int. J. Pharm. Bio. Sci.** 3(3):210-217.
- Harmita dan M. Radji. 2004. **Buku Ajar Analisis Hayati.** Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok.
- Ibrahim, M., A. Anwar, dan N.I. Yusuf. 2012. Uji lethal dose 50% (LD50%) polih herbal (*Curcuma xanthorrhiza*, *Kleinhovia hospita*, *Nigella sativa*, *Arcangelisia flava*, dan *Ophiocephalus Striatus*) pada heparmin terhadap mencit (*Mus musculus*). **Laporan Penelitian.** Royal Medika, Jakarta.
- Itthipanichpong, C., L. Ousavaplangchai, S. Ramart, S. Thamaree, and M. Tankeyoon. 1987. Acute toxicity and subacute toxicity study of *Phyllanthus emblica*. **Chula Med. J.** 31(5):367-376.
- Jaijoy, K., N. Soonthornchareonnon, N. Lertprasertsuke, A. Panthong, and S. Sireeratawong. 2010. Acute and chronic oral toxicity of standardized water extract from the fruit of *Phyllanthus emblica* Linn. **Int. J. Appl. Res. Nat. Prod.** 3(1):48-58.
- Jose, J.K., G. Kuttan, and R. Kuttan. 2001. Antitumour activity of *Emblca officinalis*. **J. Ethnopharmacol.** 75(3):65-69.
- Loomis, T.A. 1978. **Toksikologi Dasar.** (Diterjemahkan Donatus, I.A.) Edisi III. IKIP Semarang Press, Semarang.
- Malangnia, L.P., M.S. Sangia, dan J.J.E. Paendonga. 2012. Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill). **J. MIPA Unsrat Online.** 1(1):5-10.
- Mohanapriya, M. and L. Ramaswamy. 2012. Amla- the wonder of ayurvedic medicine. **IJAHM.** 2(5):828-834.
- Mokkhasmit, M., K. Swatdimongkol, and P. Satrawaha. 1971. Study on toxicity of Thai medicinal plants. **Bull. Dept. Med. Sci.** 12(2):36-65.
- Ngatidjan. 2006. **Metode Laboratorium dalam Toksikologi.** Cetakan I. Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Rajeshkumar, N.V., M.R. Pillai, and R. Kuttan. 2003. Induction of apoptosis in mouse and human carcinoma cell lines by *Emblca officinalis* polyphenols and it effect on chemical carcinogenesis. **J. Exp. Clin. Cancer. Res.** 22(2):201-212.
- Soeksmanto, A., P. Simanjuntak, dan M.A. Subroto. 2009. Uji toksisitas akut ekstrak air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. **J. Natur Indonesia.** 12(2):152-155.
- Soenanto, H., dan S. Kuncoro. 2005. **Hancurkan Batu Ginjal dengan Ramuan Herbal.** Niaga Swadaya, Jakarta.
- Tasduq, S.A., P. Kaisar, D.K. Gupta, B.K. Kapahi, H.S. Maheshwari, S. Jyotsna, and R.K. Johri. 2005. Protective effect of 50% hydroalcoholic fruit extract of *Emblca officinalis* against anti-tuberculosis drugs induced liver toxicity. **Phytother. Res.** 19(3):193-197.
- Tripathi, K.P. 2003. **Essentials of Meditotional Pharmacology.** Jaypee Brothers Medical Publishers (P) LTD, New Delhi.
- Zhang, Y.J., T. Nagao, T. Tanaka, C.R. Yang, H. Okabe, and I. Kouno. 2004. Antiproliferative activity of the main constituents from *Phyllanthus emblica*. **Biol. Pharm. Bull.** 27(2):251-255.