

Toksisitas akut isolat fraksi *n*-hexana dan etanol daun *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. yang mempunyai aktivitas imunostimulan

The acute toxicity of isolates from *n*-hexane and ethanolic fraction of *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. which have immunostimulatory activity

Katrin¹⁾, Andreanus A. Soemardji²⁾, Asep Gana Soeganda²⁾ dan Iwang Soediro²⁾

¹⁾ Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia

²⁾ Departemen Farmasi FMIPA, Institut Teknologi Bandung

Abstrak

Telah dilakukan uji toksisitas akut dua isolat daun *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. berasal dari fraksi *n*-heksana dan etanol. Isolat HD54 (β -sitosterol) diperoleh dari fraksi *n*-heksana dan ED44 (kuersitrin) diperoleh dari fraksi etanol, dimana kedua fraksi tersebut mempunyai aktivitas imunostimulan. Uji toksisitas akut isolat dilakukan pada mencit dengan mengamati pengaruh isolat terhadap perilaku hewan (profil farmakologi) setelah pemberian dosis tunggal bahan uji, perkembangan bobot badan hewan percobaan dan kematian setiap hari selama 14 hari serta pengamatan bobot beberapa organ pada hari ke-15. Hasil uji toksisitas akut setelah pemberian kedua isolat pada mencit jantan dan betina menunjukkan bahwa sampai dosis 2000 mg/kg bobot badan tidak ada kematian dan tidak ada efek toksik yang bermakna. Dengan demikian LD_{50} dari kedua isolat pada mencit lebih besar dari 2000 mg/kg bb.

Kata kunci : toksisitas akut, imunostimulan, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq., LD_{50}

Abstract

The acute toxicity of two isolates from *n*-hexane fraction and ethanolic fractions of *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. leaves have been investigated. Isolate HD54 (β -sitosterol) Isolat HD54 (β -sitosterol) isolated from *n*-hexane fraction and ED44 (quercitrine) from ethanolic fraction, which these two fraction have immunostimulatory activity. The acute toxicity test of isolates were investigated on mice after giving a single dose of samples by observing their influences on behavioral responses (pharmacological profile), the development of body weight and mortality each day for 14 days. The observation vital organ have been done on fifteenth day. The results of acute toxicity test after giving the two isolates to males and females mice showed that until a dose of 2000 mg/kg body weight was no animal died and significant toxic effect. Therefore LD_{50} of the two isolates on mice were higher than 2000 mg/kg body weight.

Key words : acute toxicity, immunostimulant, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq., LD_{50} .

Pendahuluan

Pada penelitian terdahulu telah dibuktikan aktivitas imunostimulan dari fraksi *n*-heksana dan fraksi etanol daun *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. dengan metode bersihan karbon, metode penimbangan bobot limpa

relatif dan perhitungan sel limfosit limpa (Katrin, dkk., 2005). Dari fraksi *n*-heksana diperoleh isolat yang merupakan senyawa golongan steroid (β -sitosterol) dan dari fraksi etanol diperoleh isolat yang merupakan

golongan flavonoid (kuersitrin) (Katrin, dkk., 2005).

Dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut isolat berasal dari fraksi yang telah diuji mempunyai aktivitas imunostimulan tersebut untuk mendeteksi efek toksik akut sehingga dapat diperoleh gambaran keamanannya bila akan dikembangkan menjadi fitofarmaka bilamana isolat tersebut adalah senyawa aktif imunostimulannya.

Metodologi

Hewan Uji

Hewan uji adalah mencit putih galur BALB/c usia sekitar 2 bulan dengan bobot 25-30 g jantan dan betina yang diperoleh dari PT Biofarma Bandung.

Bahan

1. Bahan uji :

Isolat HD54 (β -sitosterol) diperoleh dari fraksi n-heksana dan isolat ED44 (kuersitrin) diperoleh dari fraksi etanol daun *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. dan kedua fraksi n-heksana dan etanol telah dibuktikan beraktivitas imunostimulan (Katrin, dkk., 2005). Isolat murni secara KLT dan KCKT.

2. Bahan pembawa Suspensi tragakan 0,5 %.

Alat

Alat yang digunakan untuk uji toksisitas adalah timbangan mencit, jarum oral, vial, timbangan analitik, seperangkat alat uji toksisitas, dan seperangkat alat bedah.

Prosedur penelitian

Bahan uji isolat (β -sitosterol dan kuersitrin) diberikan secara oral dalam berbagai dosis tunggal pada mencit jantan dan betina. Pengamatan perilaku mencit dilakukan pada $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, 2,, 3 dan 4 jam setelah pemberian sediaan uji. Pengamatan dilanjutkan dengan perkembangan bobot badan dan kematian setiap hari selama 14 hari. Pada hari ke15 diamati beberapa organ antara utama (limpa, hati, jantung, ginjal dan paru-paru). Semua parameter ini dibandingkan dengan kontrol yang tidak diberi bahan uji dan dari data kematian yang ada dihitung "lethal dose" 50% (LD_{50}) .

Hasil Dan Pembahasan

Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk menetapkan potensi toksisitas akut LD_{50} , 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. Disamping itu data kematian yang diperoleh ditentukan nilai LD_{50} pada mencit jantan dan betina (Ariens, 1986; Wattimena, 1986).

Perilaku mencit setelah pemberian dosis tunggal oral sediaan uji adalah aktivitas motorik, rasa ingin tahu, pengaruh terhadap sistem saraf pusat dan otonom serta defikasi, urinasi dan kematian (Thompson, 1985)

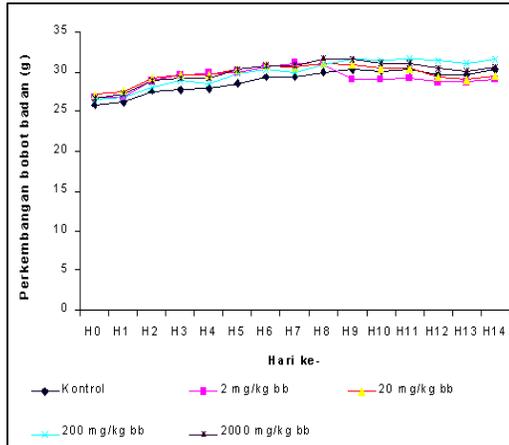
Pemberian dosis tunggal oral isolat (β -sitosterol) dengan dosis 2 mg, 200 mg dan 2000 mg/kg bb, tidak mempengaruhi perilaku mencit jantan maupun betina dibandingkan terhadap kontrol selama pengamatan intensif setiap $\frac{1}{2}$ -1 jam sampai 4 jam setelah pemberian sediaan uji.

Perilaku (profil farmakologi) akibat pemberian dosis tunggal isolat (kuersitrin) dengan dosis 4, 20, 100, 500 dan 2000 mg/kgbb tidak menunjukkan perbedaan perilaku mencit yang bermakna dibandingkan kontrol.

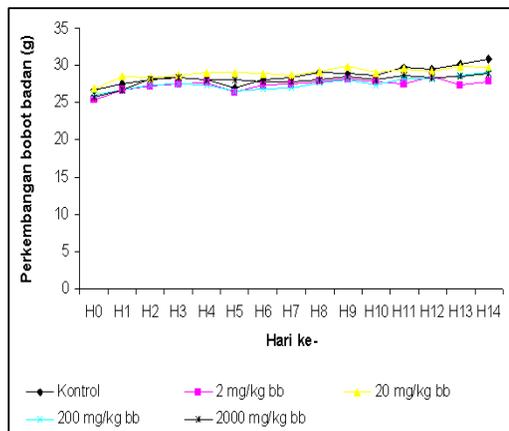
Hasil uji toksisitas akut setelah pemberian isolat β -sitosterol dosis oral tunggal pada mencit jantan dapat dilihat aktivitas motorik menurun pada dosis 200 mg/kg bb pada waktu pengamatan lebih dari 1 jam, demikian juga terjadi pada kontrol.

Sampai dengan dosis terbesar 2000 mg/kg bb pada pemberian isolat (β -sitosterol maupun kuersitrin) tak ditemukan adanya kematian sampai 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral bahan uji, sehingga nilai LD_{50} dari kedua isolat tidak dapat dihitung dan dinyatakan nilai LD_{50} kedua isolat adalah lebih besar dari 2000 mg/kg bb pada mencit jantan maupun betina. Dosis 2000 mg/kg bb pada mencit ini setara dengan dosis pada manusia dewasa (70 kg) 15,52 g atau 221,7 mg/kg bb manusia (Wattimena, 1986)

Gambaran perkembangan bobot badan mencit selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral bahan uji untuk isolat (β -sitosterol) terlihat pada Gambar 1 (mencit jantan) dan



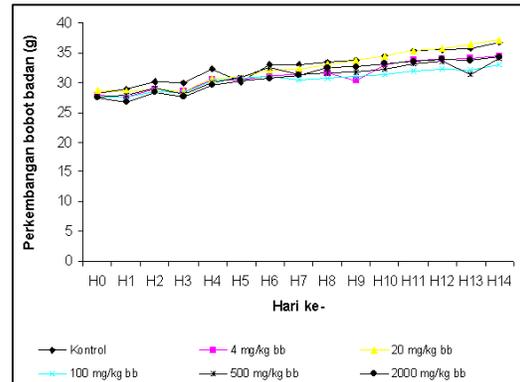
Gambar 1. Perubahan bobot badan rata-rata (g) mencit jantan yang diamati Selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral isolat (β -sitosterol)



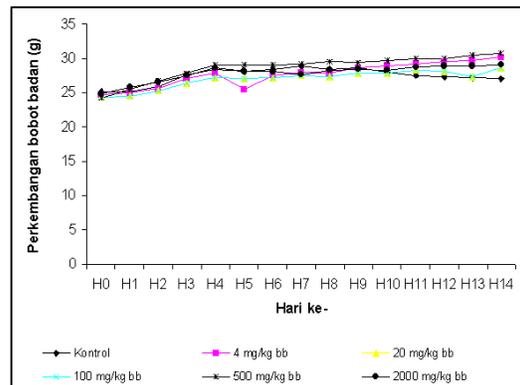
Gambar 2. Perubahan bobot badan rata-rata (g) mencit betina yang diamati Selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral isolat (β -sitosterol)

Gambar 2 (mencit betina), dan untuk isolat (kuersitrin) terlihat pada Gambar 3 (mencit jantan) dan Gambar 4 (mencit betina) dimana menunjukkan kurva-kurva untuk isolat (β -sitosterol maupun kuersitrin) yang menaik nyata.

Dengan demikian dapat dinyatakan dosis tunggal oral kedua isolat sampai dosis 2000 mg/kg bb tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan atau perkembangan bobot badan mencit jantan maupun betina selama 14 hari pengamatan setelah pemberian bahan uji. Terjadinya penurunan bobot badan dalam



Gambar 3. Perubahan bobot badan rata-rata (g) mencit jantan yang diamati selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral isolat (kuersitrin).



Gambar 4. Perubahan bobot badan rata-rata (g) mencit betina yang diamati Selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal oral isolat (kuersitrin)

sehari yang tidak mencapai 5% tanpa menunjukkan pengaruh perilaku pada hewan uji, adalah umum terjadi akibat perlakuan .

Data indeks organ yang diamati pada hari ke 15 setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel I dan Tabel II (isolat β -sitosterol) jantan dan betina, dan Tabel III dan Tabel IV (isolat kuersitrin) jantan dan betina.

Pemberian dosis tunggal oral isolat β -sitosterol (pada dosis 20 mg/kg bb hanya mempengaruhi peningkatan bobot ginjal secara bermakna ($P < 0,01$) dibandingkan kontrol dan hanya terjadi pada kelompok jantan (Tabel I). Sedangkan pemberian dosis tunggal oral isolat (kuersitrin) hanya menurunkan bobot organ pada mencit betina pada dosis 20 mg/kg bb (Tabel IV) secara bermakna ($P < 0,01$) diban-

Tabel I. Bobot Organ (g/100 g bb) Mencit Jantan 14 Hari Setelah Pemberian Dosis Tunggal Oral Isolat (β -sitosterol)

Kelompok Perlakuan	Indeks organ (%)				
	Limpa	Hati	Jantung	Ginjal	Paru-paru
Kontrol	0,64 \pm 0,15	5,09 \pm 0,58	0,49 \pm 0,04	1,20 \pm 0,10	0,71 \pm 0,11
2 mg/kg bb	0,68 \pm 0,22	5,63 \pm 0,33	0,47 \pm 0,08	1,26 \pm 0,25	0,71 \pm 0,10
20 mg/kg bb	0,75 \pm 0,58	5,14 \pm 0,55	0,49 \pm 0,06	1,43 \pm 0,09*	0,61 \pm 0,06
200 mg/kg bb	0,51 \pm 0,10	5,35 \pm 0,46	0,49 \pm 0,08	1,41 \pm 0,20	0,66 \pm 0,10
2000 mg/kg bb	0,78 \pm 0,19	0,78 \pm 0,21	0,52 \pm 0,10	1,38 \pm 0,21	0,67 \pm 0,06

Keterangan : Jumlah hewan uji : masing-masing 5 ekor

* Berbeda bermakna secara statistik pada $P < 0,01$ Tabel II. Bobot Organ (g/100 g bb) Mencit Betina 14 hari Setelah Pemberian Dosis Tunggal Oral Isolat (β -sitosterol)

Kelompok Perlakuan	Indeks organ (%)				
	Limpa	Hati	Jantung	Ginjal	Paru-paru
Kontrol	0,69 \pm 0,19	5,57 \pm 1,19	0,47 \pm 0,07	1,13 \pm 0,10	0,68 \pm 0,07
2 mg/kg bb	0,61 \pm 0,09	6,09 \pm 1,24	1,22 \pm 1,74	1,14 \pm 0,10	0,83 \pm 0,20
20 mg/kg bb	0,56 \pm 0,13	5,25 \pm 0,96	0,46 \pm 0,08	1,19 \pm 0,13	0,76 \pm 0,18
200 mg/kg bb	0,57 \pm 0,13	5,92 \pm 0,54	0,46 \pm 0,09	1,04 \pm 0,08	0,78 \pm 0,14
2000 mg/kg bb	0,59 \pm 0,21	5,70 \pm 1,60	0,46 \pm 0,06	1,22 \pm 0,15	0,81 \pm 0,10

Keterangan : Jumlah hewan uji : masing-masing 5 ekor

Tabel III. Bobot Organ (g/100 g bb) Mencit Jantan 14 hari Setelah Pemberian Dosis Tunggal Oral Isolat (kuersitrin)

Kelompok Perlakuan	Indeks organ (%)				
	Limpa	Hati	Jantung	Ginjal	Paru-paru
Kontrol	0,53 \pm 0,17	5,97 \pm 0,33	0,51 \pm 0,07	1,63 \pm 0,63	0,62 \pm 0,08
4 mg/kg bb	0,53 \pm 0,09	5,71 \pm 0,35	0,47 \pm 0,06	1,39 \pm 0,08	0,63 \pm 0,11
20 mg/kg bb	0,55 \pm 0,17	6,25 \pm 0,46	0,46 \pm 0,07	1,44 \pm 0,20	0,62 \pm 0,04
100 mg/kg bb	0,56 \pm 0,17	6,03 \pm 0,85	0,48 \pm 0,10	1,52 \pm 0,18	0,67 \pm 0,05
500 mg/kg bb	0,62 \pm 0,15	6,09 \pm 0,86	0,49 \pm 0,09	1,30 \pm 0,18	0,66 \pm 0,06
2000 mg/kg bb	0,54 \pm 0,10	6,23 \pm 0,89	0,47 \pm 0,07	1,58 \pm 0,22	0,64 \pm 0,05

Keterangan : Jumlah hewan uji : masing-masing 5 ekor

Tabel IV. Bobot Organ Mencit Betina Setelah 14 hari Pemberian Tunggal Oral Isolat (kuersitrin)

Kelompok Perlakuan	Indeks organ (%)				
	Limpa	Hati	Jantung	Ginjal	Paru-paru
Kontrol	0,78 \pm 0,42	5,95 \pm 0,43	0,45 \pm 0,10	1,35 \pm 0,23	0,86 \pm 0,15
4 mg/kg bb	0,65 \pm 0,26	5,62 \pm 1,05	0,42 \pm 0,06	1,20 \pm 0,22	0,71 \pm 0,11
20 mg/kg bb	0,56 \pm 0,17	5,78 \pm 0,82	0,48 \pm 0,07	1,36 \pm 0,40	0,60 \pm 0,08*
100 mg/kg bb	0,78 \pm 0,17	5,64 \pm 0,73	0,52 \pm 0,08	1,18 \pm 0,08	0,74 \pm 0,19
500 mg/kg bb	0,57 \pm 0,09	5,55 \pm 0,61	0,48 \pm 0,06	1,25 \pm 0,10	0,68 \pm 0,11
2000 mg/kg bb	0,66 \pm 0,17	5,92 \pm 1,46	0,56 \pm 0,09*	1,27 \pm 0,14	0,78 \pm 0,16

Keterangan : Jumlah hewan uji : masing-masing 5 ekor

* Berbeda bermakna secara statistik pada $P < 0,01$

dingkan kontrol. Efek kedua isolat (β -sitosterol maupun kuersitrin) ini tidak begitu besar dan tidak berkorelasi dengan dosis, hanya terjadi pada dosis 20 mg/kg bb.

Kesimpulan

Uji toksisitas akut isolat yang diperoleh dari ekstrak n-heksana (β -sitosterol) dan ekstrak etanol (kuersitrin) terhadap mencit jantan dan betina menunjukkan bahwa dosis tunggal oral

sampai 2000 mg/kg bobot badan, tidak ada efek toksik yang bermakna dan nilai LD₅₀ kedua isolat adalah lebih besar dari 2000 mg/kg bb. Sampai dosis 2000 mg/kg bb sebagai dosis tunggal oral kedua isolat (β -sitosterol maupun kuersitrin) tidak mempengaruhi perkembangan bobot badan dan bobot organ (limpa, hati, jantung, ginjal dan paru-paru) pada mencit jantan dan betina.

Daftar Pustaka

- Ariens, E.J. at al., (1986), *Toksikologi Umum Pengantar*, terjemahan Wattimena J.R., Gajah Mada Univ. Press., Yogyakarta.
- Anonim, (2000), *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*, DepKes RI, Ditjen POM Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta 15-20.
- Katrin, Soemardji, A. A., Soeganda, A.G., Iwang S., Padmawinata K., (2005), Pengaruh Berbagai Ekstrak Daun Benalu Duku (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.), Jurnal Bahan Alam Indonesia Vol.4., No1.
- Thompson E.B., (1985), *Drug Bioscreening Fundamental of Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, Graceway Publ. Co., Inc., New york, 87-112.
- Wattimena, J.R., dan Siregar, C.J.P, Penerjemah, Penyunting, (1986), *Beberapa Aspek Pokok Pengujian Mutu Perbekalan Farmasi*, Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan , Ditjen POM DepKes RI. - Jica , Jakarta , 63-92.
- Anonim, (1993), *Research Guidelines For Evaluating The Safety And Efficacy Of Herbal Medicines*, WHO Regional Office for the Western Pasific, Manila, 35-58.
- Anonim, (1991), *Prosedur Operasional Baku Uji Toksisitas, Persyaratan Pemeriksaan Obat dan Makanan*, Ditjen POM DepKes RI. - WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Essential Drugs, Jakarta.