UJI TOKSISITAS AKUT KAPSUL BAWANG PUTIH LANANG (*Allium sativum* Linn)

Submitted : 1 November 2016
Edited : 18 November 2016
Accepted : 30 November 2016

Lusia Murtisiwi, Novena Yety Lindawati

Program Studi S1 Farmasi STIKES Nasional
Email: lusiasiwi@yahoo.co.id,novena_yl@yahoo.com

ABSTRACT

Garlic (Allium sativum Linn) is evidently active against Mycobacterium tuberculosis. Garlic contains allicin that is able to inhibit the bacteria causing tuberculosis. This dried extract garlic is also qualified as content of capsules of traditional medicine, score of Total Plate Count is1.5 (required not over 10); figures of mold and yeast extract of garlic is 4.10^2 (required not over 10^4); does not contain microbial pathogens (uncontaminated with coliform bacteria, Escherichia coli, Salmonella sp, and Staphylococcus aureus); and aflatoxin is not detected (required not more than 30 CPM); the average of moisture content is 2% (required notmore than 10%). Capsule of dried extract garlic (Allium sativum Linn) meets pharmaceutical requirements for traditional medicine capsule dosage form, with9 minutes as disintegrating time (required not more than 15 minutes) and meets the uniformity of weight as required for capsule. Results of the research indicates that dried extract of garlic indose above 48.750 mg/ kg body weightto get LD_{50} in garlic, belongs to 'relatively harmless'. Dried extract garlic in 4 doses variations do not affect the liver functions of mice, so significant clinical toxicity symptoms that happen on entire animals test have not gained yet.

Keywords : *Allium sativum Linn, dried extract garlic, toxicity test, phytopharmaca*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, dan menyebar melalui *droplet* orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut[(1)]. Jumlah kasus TB di Indonesia masih tinggi, pada tahun 2014 ditemukan jumlah kasus baru BTA+ sebanyak 176.677 kasus. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga pada tahun 2013 menunjukkan jumlah kasus baru BTA+ yang ditemukan pada tahun 2013 sebanyak 196.310 kasus[(2)]. Sekitar 75% pasien TB adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun). Diperkirakan seorang pasien TB dewasa akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3-4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3-4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30%[(1)].

Kekebalan ganda kuman TB terhadap obat anti TB (*multi drug resistance* = MDR) semakin menjadi masalah akibat kasus yang tidak berhasil disembuhkan[(1)]. Melihat perkembangan dan bahayanya penyakit TB, diperlukan pengembangan bahan alam dengan efek samping relatif lebih ringan sebagai alternatif dan terapi pendukung untuk pengobatan TB. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk terapi tuberkulosis adalah bawang putih. Menurut sistem ayurveda dan Yunani, bawang putih adalah salah satu obat untuk tuberkulosis. Bawang putih telah terbukti aktif terhadap

Mycobacterium tuberculosis secara in vitro[3][4]. Senyawa alisin yang terkandung dalam bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) berfungsi sebagai antimikroba spketrum luas yang mampu menghambat bakteri penyebab TB. Alisin memiliki mekanisme molekuler untuk memblokade aktivitas enzim yang menyebabkan infeksi dan gangguan metabolisme, yakni enzim *cysteine proteinase* dan enzim alkohol dehidrogenase. Selain itu bawang putih lanang mengandung *scornidin* yang memiliki kemampuan meningkatkan daya tahan tubuh dan pertumbuhan tubuh. Bawang putih lanang dipercayai lebih berkhasiat sebagai obat daripada bawang putih biasa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih mampu menghambat isolat *Mycobacterium tuberculosis* MDR maupun non-MDR pada konsentrasi 1,0-3,0 mg/ml[5]. Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak kaya alisin dari bawang putih aktif terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 0,97-1,95 µg/ml, sebanding dengan obat standar rifampicin[6].

Bawang putih lanang memiliki aroma yang menyengat sehingga dibutuhkan suatu bentuk sediaan obat seperti kapsul untuk menutup aroma tersebut dan mempermudah bagi pasien penderita TB untuk mengosumsinya. Kapsul bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) yang memenuhi persyaratan mutu Obat Tradisional yang meliputi waktu hancur, keseragaman bobot kapsul, kadar air isi kapsul, uji angka lempeng total, uji angka kapang dan khamir, bebas mikroba patogen dan aflatoksin telah berhasil didapatkan[7]. Uji pra-klinik aktivitas anti *Mycobacterium tuberculosis* dari ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang telah dilakukan secara in vitro terhadap *Mycobacterium tuberculosis* yang berasal dari sputum pasien BTA positif dua (+2) resisten rifampicin dengan potensi penghambatan paling besar pada dosis 240 µg/ ml medium (600 mg/ kapsul)[4]. Ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang ini mempunyai prospek positif untuk dikembangkan menjadi fitofarmaka. Pengembangan ekstrak bawang putih lanang menjadi fitofarmaka dapat dilakukan dengan berbagai aspek penelitian secara klinik[8]. Fitofarmaka merupakan sediaan obat yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi[9]. Ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang masih perlu diuji toksisitasnya terhadap hewan uji (uji pra-klinik) dan uji klinik untuk menjadi produk fitofarmaka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang dengan mencari dosis tunggal dari ekstrak tersebut yang dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji (*lethal dose 50%*/ LD_{50}) serta melihat pengaruhnya terhadap fungsi hati mencit.

METODE PENELITIAN

Obyek Penelitian

Obyek yang diteliti adalah dosis tunggal ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) yang dapat menyebabkan kematian 50% (LD_{50}) dan pengaruh ekstrak kering bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) terhadap fungsi hati mencit.

Bahan dan Alat yang digunakan

Bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) yang dibeli pasar Harjodaksino, kecamatan Serengan, Surakarta yang dibuat menjadi ekstrak kering (ekstrak air), hewan uji mencit galur ddY berumur lebih kurang dua bulan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 50 ekor jantan dan 50 ekor betina, SGOT Dyasis, SGPT Dyasis, Formalin 10%,

spuit (Terumo), alat-alat gelas untuk pembuatan ekstrak kering, spektrofometer UV Shimadzu 1241, *rotary evaporator* IKA, mikrohematokrit, pipet Eppendorf, sentrifugator, timbangan analitik, fotometer clinicon.

Prosedur Penelitian

Pembuatan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang

Lima (5) kilogram bawang putih lanang dicampur dengan air (1:2), diblender kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh disentrifuse dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, diambil supernatannya selanjutnya supernatan diuapkan dengan *rotary evaporator*hingga kental. Ekstrak kental yang diperoleh dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kering bawang putih lanang yang mencapai bobot konstan.

Pengujian terhadap kualitas ekstrak bawang putih lanang

Ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang diuji sesuai pernyataan standar isi kapsul obat tradisional meliputi uji angka lempeng total, uji angka kapang dan khamir, uji mikroba patogen (MPN *Coliform, Eschericia coli, Salmonella,* dan uji *Staphylococcus aureus*), uji aflatoksin serta uji kadar air[7] dengan metode destilasi toluena[11].

Penetapan dosis

Dosis penghambatan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) terhadap *Mycobacterium tuberculosis* yang paling besar adalah pada dosis 240 µg/ml medium atau setara dengan 600 mg/kapsul[4]. Faktor konversi dari manusia ke mencit yaitu 0,0026 dan faktor farmakokinetika adalah 10, maka dosis sediaan uji untuk mencit adalah 0,0026 x 10 x 600 mg = 15,6 mg/g BB mencit atau sama dengan 78 mg/kg BB. Dosis ini ditetapkan sebagai dosis terendah yang diberikan, sedangkan penentuan dosis terbesar dilakukan dengan uji pendahuluan untuk mengetahui dosis terbesar yang dapat disondekan kepada mencit. Dosis secara berturut-turut mengikuti progresi geometris yaitu:

$$Y_n = Y_1 \times R^{n-1}$$

Keterangan :

Y_1 = Dosis pertama

Y_n = Dosis ke-n,

R = Faktor geometris ≠ 0 atau 1 kelipatan dosis

Persiapan hewan uji

Mencit diaklimatisasi selama dua minggu dengan tujuan untuk mengadaptasikan terhadap lingkungan kandang percobaan. Pada tahap ini dilakukan pengamatan keadaan umum hewan uji. Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan (perlakuan dengan aquadest, dosis 78 mg/kg BB, 1.950 mg/kg BB, 9.750 mg/kg BB, dan 48.750 mg/kg BB). Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak lengkap yaitu masing-masing terdiri dari 6 ekor.

Penentuan nilai LD_{50}

Digunakan dosis bertingkat yang terdiri dari empat variasi dosis untuk penentuan LD_{50}. Pemberian ekstrak dilakukan dalam satu kali pemberian secara oral menggunakan sonde, mencit diamati selama 4 jam untuk melihat apakah ada gejala toksik yang muncul atau tidak. Pengamatan kembali dilakukan pada 24 jam setelah pemberian larutan uji dengan menghitung jumlah mencit yang mati dari tiap kelompok. Nilai LD_{50} dihitung dengan menggunakan rumus Well.

Pengambilan sampel darah dan plasma

Mata mencit ditusuk dengan pipa kapiler pada bagian sinus orbital, digerakkan

sambil diputar-putar. Darah yang diperoleh ditampung dalam mikrotube yang telah diberi heparin. Sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 7000 rpm selama 5 menit agar diperoleh supernatan jernih. Plasma kemudian dimasukkan ke dalam mikrotube dan disimpan dalam *freezer*.

Pengukuran fungsi hati

Penimbangan berat hati

Dilakukan pengambilan sampel organ hati pada akhir pengujian. Organ hati yang telah diambil dengan larutan NaCl0,9% dibersihkan. Hati yang telah bersih ditimbang, diawetkan dengan larutan formalin 10%.

Pengukuran SGPT

Disiapkan reagen 1 (komposisi: TRIS 140 mmol/l dengan pH 7,15, L-Alanine 700 mmol/l, dan LDH (Lactate *Dehydrogenase*) ≥ 2300 U/l) dan reagen 2 (komposisi: 2-Oxoglutarate 85 mmol/l dan NADH 1 mmol/l). Dipipet dengan *micropipette* sebanyak 1000 µl reagen 1, ditambahkan 100 µl sampel serum, dihomogenkan dan didiamkan selama 3 menit. Ditambahkan 250 µl reagen 2 setelah 3 menit, dihomogenkan dan didiamkan selama 1 menit, dibaca absorbansinya pada fotometer *clinicon*.

Pengukuran SGOT

Disiapkan reagen 3 (komposisi: TRIS 110 mmol/l dengan pH 7,65, L-Aspartate 320 mmol/l, MDH (*malate dehydrogenase*) ≥ 800 U/l, dan LDH (*Lactate dehydrogenase*) ≥ 1200 U/l) dan reagen 4 (komposisi: 2-Oxoglutarate 65 mmol/l, dan NADH 1 mmol/l). Dipipet dengan *micropipette* sebanyak 1000 µl Reagen 3, ditambahkan 100 µl sampel serum, dihomogenkan dan didiamkan selama 3 menit. Ditambahkan 250 µl reagen 4 setelah 3 menit, dihomogenkan dan didiamkan selama 1 menit, dibaca absorbansinya pada fotometer *clinicon*. Proses inkubasi pada suhu 37^{o}C terjadi otomatis saat sampel masuk ke fotometer *clinicon*.

Uji histopatologi organ hati

Preparasi *slide* organ hati

Mencit dikorbankan, dibuka abdomen dan torax. Diambil organ hati mencit, diberi label dengan benang. Jaringan difiksasi dalam larutan formalin 10% dalam PBS selama minimal 2 jam. Dilakukan dehidrasi dalam alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, dan alkohol absolut secara bertahap masing-masing selama 15 menit. Dilakukan proses *clearing* (dealkoholisasi) menggunakan larutan xylol atau toluol. Dilakukan proses infiltrasi selama 10 menit. Dilakukan *embedding*/ parafim *blocking* pada jaringan (*tissue paraffin-embedded preparation*). Dilakukan *tissue section* (pemotongan jaringan) menggunakan mikrotom putar Leica dengan ketebalan 4-5 µm. Dilakukan pembuatan *slide* sampel (setelah pemotongan jaringan, dilakukan pengapungan di dalam waterbath, penempelan jaringan pada slide dan pengeringan sampel).

Melihat struktur anatomi sel yang akan diamati. Dilakukan proses deparafinisasi (berturut-turut direndam dalam xylol, etanol absolut, etanol 90%, 80% dan 70%) setelah dilakukan pembuatan *slide* sampel dengan irisan melintang. Dilakukan pewarnaan menggunakan hematoksilin dan eosin. Hasil diamati di bawah mikroskop.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak kering (ekstrak air) Bawang Putih Lanang (*Allium sativum* Linn)

Simplisia yang dipilih untuk pembuatan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) adalah bawang yang terdiri dari satu siung

yaitu bawang putih lanang yang dibeli dari pasar Harjodaksino, kecamatan Serengan, Surakarta. Rendemen ekstrak kering (ekstrak air) yang diperoleh sebesar 4% b/b. Ekstrak kering (ekstrak air) yang diperoleh berwarna kuning kecoklatan dengan bau khas bawang putih lanang.

Pengujian terhadap ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang(*Allium sativum* Linn)

Uji angka lempeng total ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn)

Penetapan angka lempeng total dilakukan dengan metode dilusi dengan menggunakan media agar dan pengencer larutan NaCl 0,9 %. Setelah media memadat, cawan petri diikubasi pada suhu 35-37°C selama 24-48 jam dengan posisi terbalik. Jumlah koloni yang tumbuh sebanyak 1-2 koloni (<10), menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih lanang kering yang dihasilkan memenuhi persyaratan angka lempeng total isi kapsul obat tradisional tidak lebih dari 10[(7)].

Uji angka kapang dan khamir ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn)

Penetapan angka kapang dan khamir dilakukan dengan menggunakan metode dilusi dengan pengencer larutan NaCl 0,9% dengan media agar pada cawan petri. Seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu 20-25°C selama 5-7 hari. Sesudah 5 hari inkubasi, dicatat jumlah koloni jamur yang tumbuh, pengamatan terakhir pada inkubasi 7 hari. Koloni ragi dibedakan karena bentuknya bulat kecil-kecil putih hampir menyerupai bakteri. Angka kapang dan khamir yang diperoleh sebesar 4.10^2, memenuhi persyaratan angka kapang dan khamir isi kapsul obat tradisional yakni tidak lebih dari 10^4[(7)].

Uji mikroba patogen ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn)

Hasil uji mikroba patogen menunjukkan bahwa ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang yang diperoleh tidak mengandung bakteri *Coliform, Eschericia coli, Salmonella, Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) yang digunakan sebagai bahan isi kapsul telah memenuhi persyaratan mutu Obat Tradisional[(7)].

Uji aflatoksin ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn)

Penetapan adanya cemaran aflatoksin dilakukan dengan metode KLT. Hasil uji diperoleh menunjukkan bahwa dalam ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) tidak terdeteksi adanya aflatoksin sehingga memenuhi persyaratan jumlah aflatoksin isi kapsul obat tradisional tidak lebih dari 30 bpj[(7)].

Uji kadar air ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn)

Kadar air ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) yang diperoleh sebesar 2 %, nilai ini masih memenuhi persyaratan kadar air untuk isi kapsul obat tradisional yaitu tidak lebih dari 10 %[(7)].

Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak kering (ekstrak air) Bawang Putih Lanang(*Allium sativum* Linn)

Uji toksisitas akut dapat memberikan informasi awal tentang toksisitas dari bahan yang tidak ada informasi toksikologi lain yang tersedia[(12)]. Uji toksisitas akut merupakan uji keamanan pendahuluan (uji

praklinik) terhadap ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih yang digunakan sebagai obat alternatif pengobatan TB. Uji toksisitas akut dirancang untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat, yaitu 24 jam setelah pemberian dosis tunggal. Uji toksisitas akut dilakukan dengan menggunakan variasi 4 dosis 78 mg/kg BB, 1.950 mg/kg BB, 9.750 mg/kg BB, dan 48.750 mg/kg BB. Melalui uji ini diperoleh nilai LD_{50}. Gejala toksik yang ditimbulkan pada dosis yang diberikan dilakukan dengan pengamatan berat organ hati dan nilai SGPT serta SGOT untuk melihat gejala toksik yang ditimbulkan.

Hewan uji yang sering digunakan untuk uji toksisitas akut adalah tikus, namun hewan uji lain dapat digunakan[12]. Hewan uji yang sering digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih karena banyak data toksikologi yang menyatakan hewan uji ini sesuai untuk uji toksisitas akut selain itu hewan uji ini juga dapat dikembangbiakkan secara seragam dan mudah dalam penanganannya. Mencit sensitif terhadap obat dengan dosis kecil. Penggunaan mencit jantan dan betina untuk melihat efek toksik dari ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih terhadap kedua jenis kelamin karena hormon seksual dapat mempengaruhi respon toksik. Hasil uji toksisitas akut yang dilakukan pada kelompok kontrol, dosis I, dosis II, dosis, III, sampai dosis IV baik pada kelompok mencit betina maupun mencit jantan tidak menimbulkan respon kematian pada hewan (Tabel 1).

Semakin kecil nilai LD_{50}, semakin toksik senyawa tersebut dan sebaliknya semakin besar nilai LD_{50}, semakin rendah toksisitasnya. Nilai LD_{50} dalam mg/kg BB dapat digolongkan sesuai potensi ketoksikannya. Klasifikasi toksisitas senyawa uji dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Data hasil uji toksisitas akut ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang

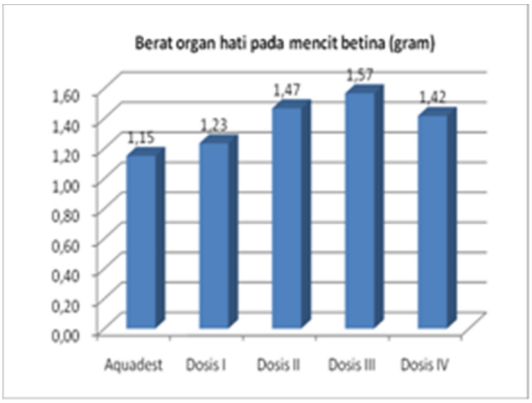
No.	Kelompok Dosis	N	Jumlah Kematian Hewan Uji	
			Betina	Jantan
Kontrol	Aquadest	6	0	0
I	78 mg/kg BB	6	0	0
II	1.950 mg/kg BB	6	0	0
III	9.750 mg/kg BB	6	0	0
IV	48.750 mg/kg BB	6	0	0

Tabel 2. Klasifikasi toksisitas[13]

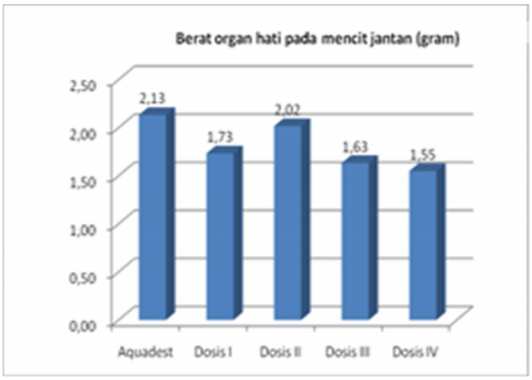
No.	Kelas	LD_{50} (mg/kg BB)
1.	Luar biasa toksik	1 atau kurang
2.	Sangat toksik	1-50
3.	Cukup toksik	50-500
4.	Sedikit toksik	500-5000
5.	Praktis tidak toksik	5000-15000
6.	Relatif kurang berbahaya	Lebih dari 15000

Uji toksisitas akut ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang dimulai dari dosis kecil 78 mg/kg BB sampai dengan dosis terbesar 48.750 mg/kg BB. Hasil uji toksisitas akut pada penelitian ini belum menunjukkan respon ketoksikan atau kematian pada hewan uji sehingga dapat dikategorikan nilai LD_{50}-nya relatif kurang berbahaya[13] (lebih dari 15000 mg/kg BB). Bawang putih lanang yang lazim digunakan di masyarakat baik sebagai bumbu maupun sebagai obat tradisional, zat aktif yang terkandung di dalamnya tidak memunculkan efek toksik maupun kematian pada hewan uji.

Pada penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap gejala toksik dengan melihat nilai SGPT, SGOT, perubahan atau berat organ hati hewan dan histopatologi organ hati. Organ hati memiliki peran penting dalam proses metabolisme. Zat kimia akan terdetoksifikasi dan terinaktivasi dalam hati sehingga zat kimia menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Zat kimia ini dapat menimbulkan kerusakan hati karena hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang bisa menimbulkan kematian.



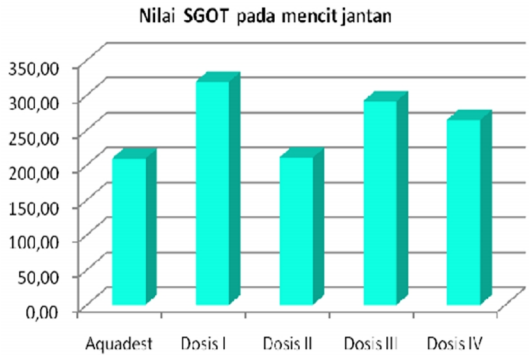
a



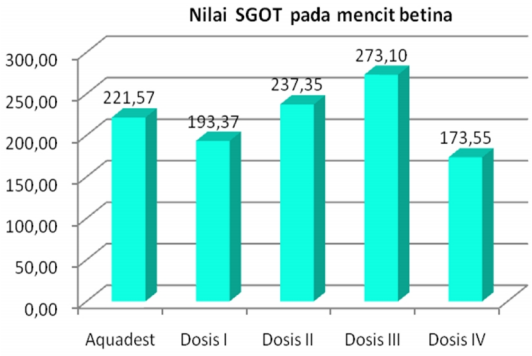
b

Gambar 1. Berat organ hati pada hewan uji; a. mencit jantandan b. mencit betina

Gambar 1 menunjukkan bahwa berat organ hati setelah diberi perlakuan baik kelompok kontrol maupun yang diberikan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang hampir sama pada jenis kelamin jantan dan betina. Kondisi secara fisik pada kelompok kontrol juga sama dengan kelompok perlakuan baik pada kelompok mencit jantan ataupun kelompok mencit betina dimana warna organ hati yang masih merah segar dan tidak mengalami pembengkakan.



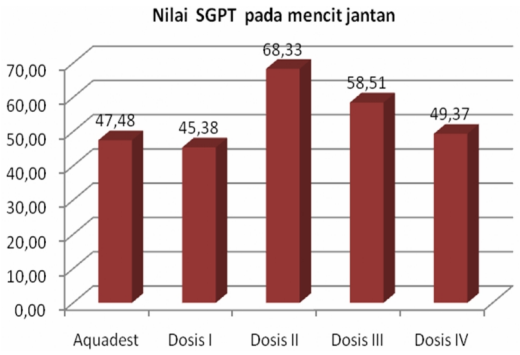
a



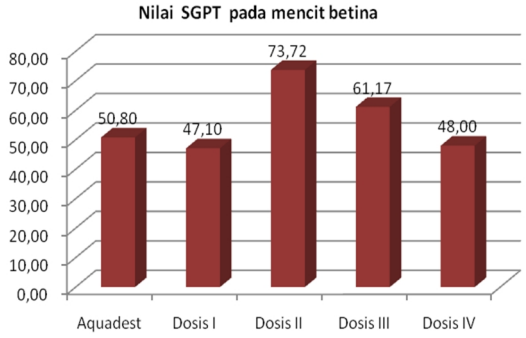
b

Gambar 2. Nilai SGOT pada hewan uji; a. mencit jantan dan b. mencit betina

Gambar 2 menunjukkan nilai SGOT pada kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan baik pada kelompok hewan uji jantan dan kelompok hewan uji betina. Hasil analisis *one way anova* pada kedua kelompok tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang (α>0,05). Hal ini memperlihatkan sampai dosis terbesar 48.750 mg/kg BB, belum memberikan pengaruh ketoksikan pada hewan uji.



a



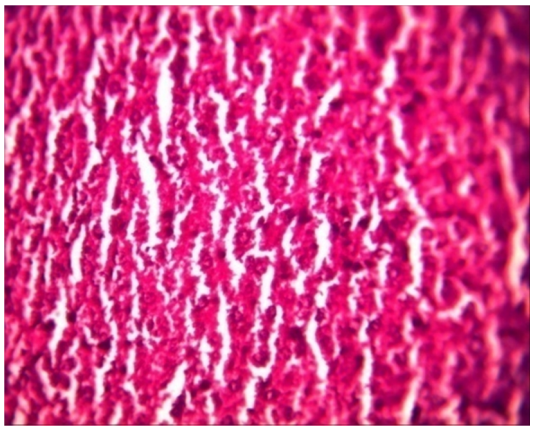
b

Gambar3. Nilai SGPT pada hewan uji; a. Mencit jantan dan b. Mencit betina

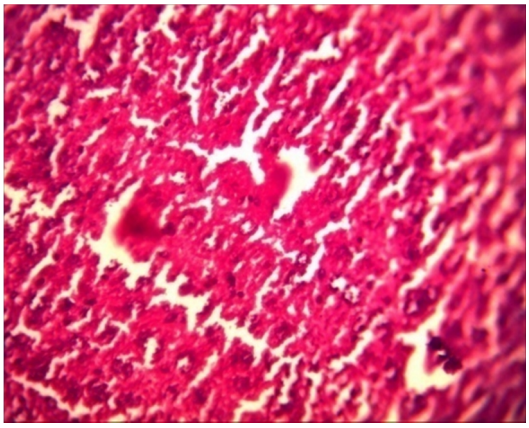
Gambar 3 menunjukkan nilai SGPT pada kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan baik pada kelompok hewan uji jantan dan kelompok hewan uji betina. Hasil analisis *one way anova* pada kedua kelompok tersebut hampir keseluruhan nilai SGPT menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna (α>0,05) antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang, tetapi terdapat data yang berbeda bermakna terutama pada dosis II (1.950 mg/kg BB) pada kelompok hewan uji mencit betina dengan kelompok kontrol. Data ini kemudian diabaikan karena pada dua *range* dosis yang lebih besar yaitu Dosis III dan Dosis IV menunjukkan kondisi berbeda tidak bermakna dengan kondisi kontrol negatif yang di asumsikan mencit sehat.

Hasil pengamatan keseluruhan pada organ hati menunjukkan pada *range* dosis 78 mg/kg BB hingga dosis terbesar 48.750 mg/kg BB belum memberikan ketoksikan akut pada hewan uji melalui pengamatan berat organ hati, nilai SGPT, dan nilai SGOT. Data ini juga didukung dengan uji histopatologi terhadap kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang pada

kelompok hewan uji jantan dan betina di mana anatomi sel hati pada kedua kelompok tersebut sama dan belum menunjukkan adanya kerusakan (gambar 4).



a



b

Gambar4. Hasil uji histopatologi terhadap kelompok kontrol (**a**) dan kelompok yang diberikan ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang dosis tertinggi 48.750 mg/kg BB (**b**)

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pada dosis lebih dari 48.750 mg/kg BB untuk mendapatkan LD_{50} pada ekstrak kering (ekstrak air) bawang putih lanang dan pada ekstrak ini masuk dalam kriteria 'relatif kurang berbahaya'. Esktrak kering bawang putih lanang yang diberikan dalam variasi 4 dosis uji belum mempengaruhi fungsi hati mencit sehingga belum didapatkan gejala klinis ketoksikan yang signifikan yang terjadi pada seluruh hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2014. Bab I, Pendahuluan: Hal.1-5.
2. Kemenkes RI. Profil kesehatan Indonesia tahun 2014. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2015, Bab VI, Pengendalian Penyakit dan Kesehatan Lingkungan; Hal. 133-137
3. Rao RR, Rao SS, Natarajan S, Venkarataraman PR. Inhibition of Mycobacterium tuberculosis by garlic extract. Nature. 1946; 157:441
4. Lindawati NY, Dhurhania CE. Optimasi kapsul bawang putih lanang (*Allium sativum* Linn) sebagai terapi alternatif pengobatan TBC. Jurnal Dinamika Sosial Ekonomi. Mei 2009; 5(1): 94-110.
5. Hannan A, Ullah MI, Usman M, Hussain S, Absar M, Javed K. Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and non-multi-drug resistant Mycobacterial tuberculosis. Pak J Pharm Sci. 2011 January; 24(1): 81-85.
6. Viswanathan V, Phadatare AG, Mukne A. Antimycobacterial and antibacterial activity of Allium sativum Bulbs. Indian J Pharm Sci. 2014 May-June; 76(3): 256-261.
7. Kepala BPOM RI. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM RI: 2014.

8. Dewoto HR. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. Maj Kedokt Ind. 2007; Volume 57.
9. BPOM RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan RI nomor: HK.00.05.41.1384 tentang kriteria dan tata laksana pendaftaran obat tradisional, obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Jakarta: BPOM RI; 2005.
10. BPOM RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan RI nomor 12 tahun 2014 tentang persyaratan mutu obat tradisional. Jakarta: BPOM RI; 2014.
11. Kemenkes RI. Farmakope Indonesia edisi V. Jakarta: Kemenkes RI; 2014: 1560.
12. Auletta CS. General toxicology. In: Deleranko MJ, Auletta CS, editors. Handbook of Toxicology. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press; 2014. p. 57-70
13. Deleranko MJ. Chemical toxicology. In: Deleranko MJ, Auletta CS, editors. Handbook of Toxicology. 3rd ed. Boca Raton: CRC Press; 2014. p. 689.