

## Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) Pada Organ Lambung *Mus musculus*

Fadillah Novianty\*, Herawaty Ginting, Salbiah

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi

Universitas Tjut Nyak Dhien

fadillahnovianty95@gmail.com

### ABSTRACT

*Nipah leaves have various kinds of phytochemical chemical compounds that have an important role to prevent chronic diseases such as cancer, diabetes and coronary heart disease. The purpose of this study was to determine the toxic dose of nipah leaf ethanol extract against male and female mice after oral administration of a single dose observed for 14 days. This study used an experimental method with the stages of research namely phytochemical screening testing and acute efectotoxicity testing by oral to 50 male and female mice, divided into 5 groups. The control group (K) was given 0.5% Na-CMC, the treatment group (P) was given nipah leaf ethanol extract at a dose of 50 mg / kg bw, 100 mg / kg bw, 200 mg / kg bw and 300 mg / kg bw given in a single dose orally on the first day. Observations were made on toxic symptoms including the death of mice for 14 days, then histopathology of gastric organs. The results of histopathological examination of gastric organ of mice showed that administration of a single dose orally in the ethanol extract of nipah leaves in the control group and dose treatment caused toxicity characterized by villous epithelial desquamation, inflammatory cell infiltration, and muscularis of gastric mucosa. The administration of nipah leaf ethanol extract at a dose of 300 mg / kg BB caused death on the 11th day and a dose of 50 mg / kg BB, 100 mg / kg BW, 200 mg / kg BB did not cause death in test animals.*

**Keywords:** *Acute Toxicity Test, Nipah Leaf Ethanol Extract (Nypa fruticans wurmb.), Mus musculus Gastric Organ.*

### ABSTRAK

Daun nipah memiliki berbagai macam senyawa kimia fitokimia yang memiliki peran penting untuk mencegah penyakit kronis seperti kanker, diabetes dan penyakit jantung koroner. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis toksik ekstrak etanol daun nipah terhadap mencit jantan dan betina setelah pemberian dalam dosis tunggal secara oral yang diamati selama 14 hari. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan tahapan penelitian yaitu pengujian skrining fitokimia dan pengujian efektoksisitas akut secara oral terhadap mencit jantan dan betina berjumlah 50 ekor, yang dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok kontrol (K) diberi Na-CMC 0,5%, kelompok perlakuan (P) diberi ekstrak etanol daun nipah dengan dosis 50mg/kg bb, 100mg/kg bb, 200mg/kg bb dan 300mg/kg bb yang diberi dalam dosis tunggal secara oral pada hari pertama. Dilakukan pengamatan terhadap gejala toksik yang meliputi kematian mencit selama 14 hari, kemudian dilakukan histopatologi organ lambung mencit. Hasil pemeriksaan histopatologi organ lambung mencit menunjukkan bahwa pemberian dosis tunggal secara oral pada ekstrak etanol daun nipah pada kelompok kontrol dan perlakuan dosis menyebabkan ketoksikan yang ditandai adanya desquamasi epitel vili, infiltrasi sel radang, dan muscularis mukosa lambung. Pemberian ekstrak etanol daun nipah pada dosis 300 mg/kg BB menyebabkan kematian pada hari ke 11 dan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB tidak menyebabkan kematian pada hewan uji.

**Kata kunci :** *Uji Toksisitas Akut, Ekstrak Etanol Daun Nipah (Nypa fruticans wurmb.), Organ Lambung Mus musculus.*

## PENDAHULUAN

Nipah adalah sejenis palem (palma) yang tumbuh di lingkungan hutan mangrove atau daerah pasang surut dekat tepi laut. Di beberapa negara lain, tumbuhan ini dikenal dengan nama Attap palm (Singapura), Nipa palm (Filipina), atau umumnya disebut *Nypa palm* (Siregar, 2012).

Daun nipah memiliki berbagai macam senyawa kimia fitokimia yang memiliki peran penting untuk mencegah penyakit kronis seperti kanker, diabetes dan penyakit jantung koroner. Hal ini dikarenakan kurangnya referensi dan pengetahuan masyarakat mengenai tumbuhan nipah dan cara pengelolannya. Tumbuhan nipah juga dimanfaatkan sebagai obat tradisional seperti obat sakit perut, diabetes dan obat penurun panas oleh masyarakat pesisir Banyuasin Sumatera Selatan. Negara lain seperti Filipina menggunakan daun nipah sebagai obat akibat gigitan lipan bahkan mengobati ulcer, di Malaysia tunas nipah muda digunakan untuk mengobati herpes (Pudjiastuti dan Yun, 2009).

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati berupa tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional. Penelitian untuk mengevaluasi tingkat keamanannya belum banyak dilakukan, sedangkan pengetahuan tentang potensi efek toksik yang ada dalam tumbuhan obat adalah penting untuk menjamin keamanan dan penggunaannya.

Uji toksisitas merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan data hubungan dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Uji toksisitas akut dengan menggunakan hewan percobaan diperlukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian suatu zat dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu tidak lebih dari 24 jam, apabila pemberian dilakukan secara berulang, maka interval tidak kurang dari 3 jam. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai

akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi ada gejala-gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ.

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran dan kepekaan spesies dan untuk memperoleh nilai  $LD_{50}$  suatu bahan/sediaan dan penentuan penggolongannya dalam pelabelan. Penentuan  $LD_{50}$  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.  $LD_{50}$  bahan obat mutlak harus ditentukan karena nilai ini digunakan dalam penilaian rasio manfaat (khasiat) dan daya racun yang dinyatakan sebagai indeks terapi obat ( $LD_{50}/ED_{50}$ ). Indeks terapi yang semakin besar menunjukkan semakin aman obat tersebut jika digunakan (Harbone, 1996).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan uji toksisitas akut terhadap daun nipah. Penggunaan tumbuhan ini untuk pengobatan pada manusia harus melalui serangkaian uji, selain uji khasiat harus dilakukan uji toksisitas.

## METODOLOGI

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental, berbagai dosis ekstrak etanol daun nipah, dengan tahapan penelitian yaitu pengujian efek toksisitas akut secara oral terhadap mencit jantan dan betina, pengamatan gejala toksik, kematian mencit, pemeriksaan histopatologi organ lambung mencit.

### Penyiapan ekstrak etanol daun nipah (EEDN)

Sebanyak 500 g simplisia daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) dimasukkan ke dalam wadah perkolasi tertutup, ditambahkan pelarut etanol yang telah didestilasi, hingga daun nipah tenggelam. Ditampung perkolat hasil rendaman simplisia hingga warna perkolat tersebut menjadi jernih setelah jernih perkolat tersebut dirotary dengan bantuan

## Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurm.) Pada Organ Lambung *Mus musculus*

rotary evaporator pada suhu tidak lebih dari 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

### Penyiapan dan pengelompokan hewan uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) yang sehat sebanyak 50 ekor dengan bobot 20-30 g. Mencit dikelompokkan ke dalam 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 10 ekor mencit, yaitu 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina. 1 kelompok sebagai kelompok kontrol, kelompok 2-5 sebagai kelompok perlakuan.

Kelompok I : Kontrol, diberi larutan suspensi Na-CMC 0,5% b/v

Kelompok II : Perlakuan, diberi EEDN dengan dosis 50 mg/kg BB

Kelompok III : Perlakuan, diberi EEDN dengan dosis 100 mg/kg BB

Kelompok IV : Perlakuan, diberi EEDN dengan dosis 200 mg/kg BB

Kelompok V : Perlakuan, diberi EEDN dengan dosis 300 mg/kg BB

### Pemberian sediaan uji dan pengamatan gejala toksik

Sediaan uji diberikan pada hewan uji secara peroral menggunakan oral sonde dengan pemberian sekali selama masa uji. Hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 3-4 jam dengan tetap diberi minum. Dari setiap kelompok diambil secara acak efek toksik yang terjadi diamati dibandingkan dengan kontrol. Waktu pengamatan adalah 5 menit, 10 menit, 15 menit, 30 menit, 60 menit, 120 menit, 180 menit dan 240 menit. Jadi total pengamatan adalah 4 jam dan setelah itu selama 14 hari. Pada perlakuan untuk mengamati efek toksik yang timbul dilakukan pengujian meliputi uji punggung, uji katalepsi, uji urinasi, uji defikasi, dan uji salivasi. Pengujian diulangi kembali pada mencit yang lain dalam kelompok yang sama, kemudian dilanjutkan dengan kelompok yang lain. Mencit diamati dan ditentukan LD<sub>50</sub> nya dengan melihat jumlah mencit yang mati.

### Pengamatan berat badan

Mencit ditimbang selama 14 hari untuk melihat adanya pengaruh ekstrak etanol EEDN terhadap berat badan mencit. Perubahan berat badan dianalisis seminggu sekali. Pada akhir penelitian, hewan yang masih bertahan hidup ditimbang, kemudian dikorbankan secara fisik dengan dislokasi leher (BPOM RI, 2014).

### Pengamatan kematian hewan

Mencit diamati kematiannya dari hari pertama sampai hari terakhir. Mencit yang mati setelah pemberian suspensi sediaan uji segera mungkin dibedah pada bagian perut secara melintang dan diambil organ paru-paru. Hewan yang masih hidup sampai hari terakhir dikorbankan secara fisik dengan dislokasi leher, selanjutnya dibedah dan diambil organnya (BPOM RI, 2014).

### Histologi organ lambung

Organ lambung dicuci dengan natrium klorida, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam pot berisi formalin 10%. Organ lambung dikirim ke bagian histologi kedokteran kemudian dilakukan pengamatan dengan menggunakan mikroskop untuk melihat adanya perubahan atau kerusakan struktur histologi lambung untuk pembuatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Murni Teguh, Medan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pengamatan Rata-Rata Berat Badan

Tabel 1. Berat badan mencit selama 14 hari

No	% Rata-rata penurunan berat badan mencit		
	Perlakuan	Jantan	Betina
1	Na-CMC	-23.58%	5.53%
2	50 mg/kg	18.46%	19.89%
3	100 mg/kg	32.82%	35.10%
4	200 mg/kg	55.70%	43.88%
5	300 mg/kg	53.86%	27.11%

Dari Tabel 1. dapat dilihat data berat badan mencit dapat dilihat pada dosis kontrol terjadi kenaikan berat badan. Sedangkan pada pemberian ekstrak etanol daun nipah terjadi penurunan berat badan dengan bertambahnya

konsentrasi penurunan berat badan semakin besar. Mencit mengalami penurunan berat badan dengan semakin besarnya dosis, % penurunan berat badan mencit semakin besar dengan semakin dinaikkannya dosis tetapi pada dosis 300 mg/kg BB penurunan berat badannya tidak terlihat besar.

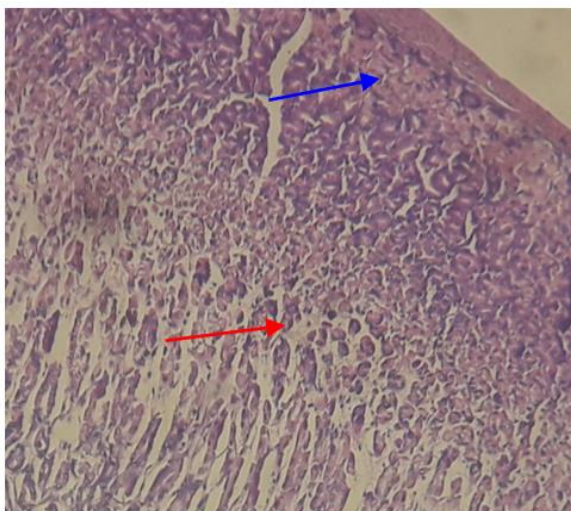
**Tabel 2.** Hasil Pengamatan Kematian Hewan

Kelompok Perlakuan	Jumlah Mencit		Jumlah Kematian
	Jantan	Betina	
Na-CMC 0,5% b/v	5	5	0
EEDN 50 mg/Kg BB	5	5	0
EEDN 100 mg/Kg BB	5	5	0
EEDN 200 mg/Kg BB	5	5	0
EEDN 300 mg/Kg BB	5	5	1

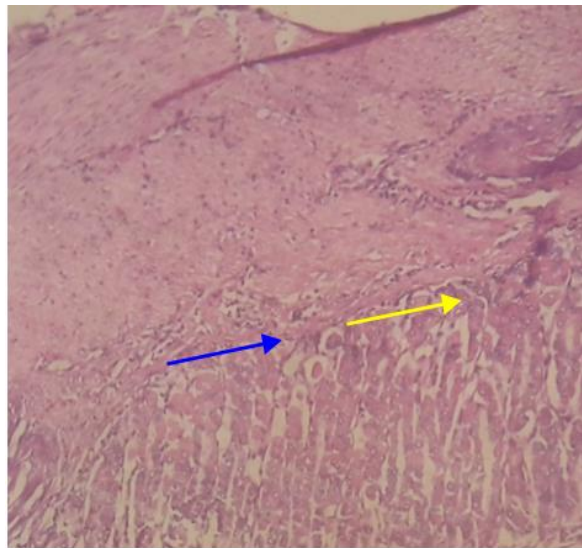
Keterangan: EEDN=Ekstrak Etanol Daun Nipah

Berdasarkan Tabel 2. menunjukkan bahwa dengan pemberian EEDN dosis tunggal tidak menimbulkan kematian pada EEDN dosis 50 mg/kg BB dosis 100 mg/Kg BB dan 200 mg/Kg BB, tetapi menimbulkan kematian pada dosis 300 mg/Kg BB pada mencit jantan, kemungkinan EEDN tersebut mempunyai efek toksisitas.

### Hasil Pengamatan Hispatologi Lambung Organ Lambung



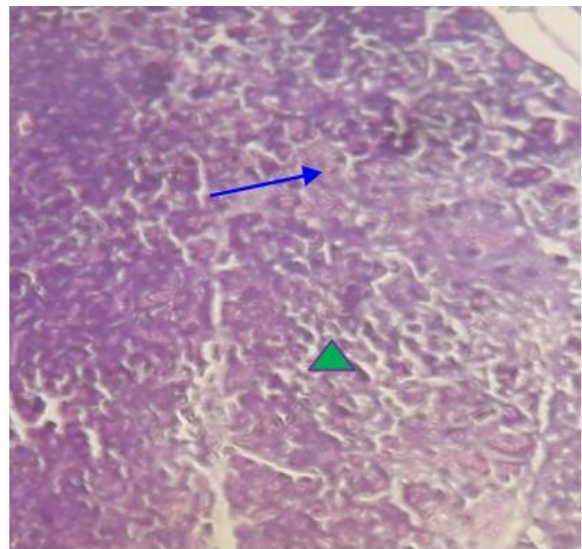
**Gambar 1.** Perlakuan CMC Jantan



**Gambar 2.** Perlakuan CMC betina

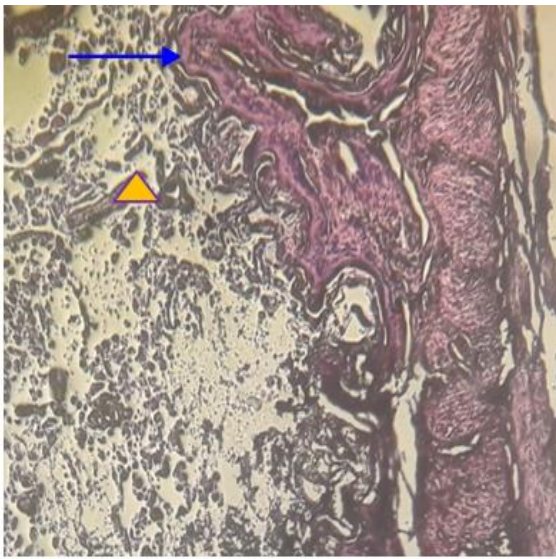
Keterangan :

- : terjadi desquamasi epitel vili
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear di area sub mukosa dan muskularis mukosa lambung
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear di lapisan mukosa lambung dan terdapat satu fokus radang



**Gambar 3.** Dosis 50 mg/kg BB Jantan

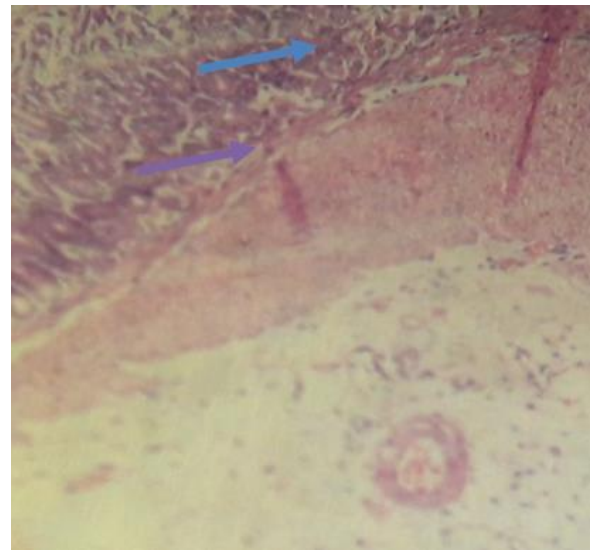
Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurm.) Pada Organ Lambung *Mus musculus*



**Gambar 4.** Dosis 50 mg/kg BB Betina

Keterangan:

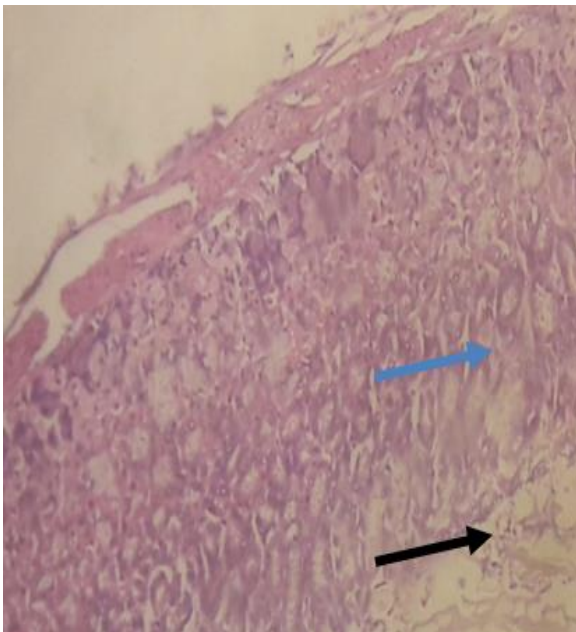
- : terjadi desquamasi epitel vili
- ▲ : infiltrasi sel radang polimorfonuklear di area muskularis mukosa dan mukosa lambung
- ▲ : infiltrasi sel radang polimorfonuklear dilamina propia dan muskularis mukosa lambung



**Gambar 6.** Dosis 100 mg/kg BB Betina

Keterangan:

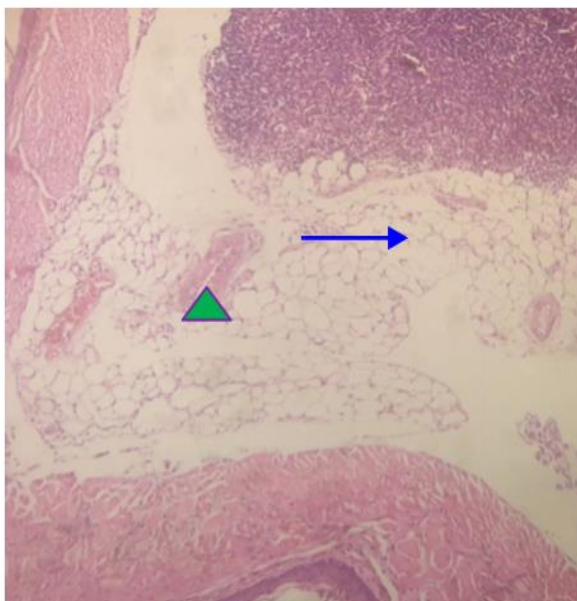
- : terjadi desquamasi epitel vili
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear di area muskularis mukosa, sub mukosa dan mukosa lambung
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear dilamina propia



**Gambar 5.** Dosis 100 mg/kg BB Jantan



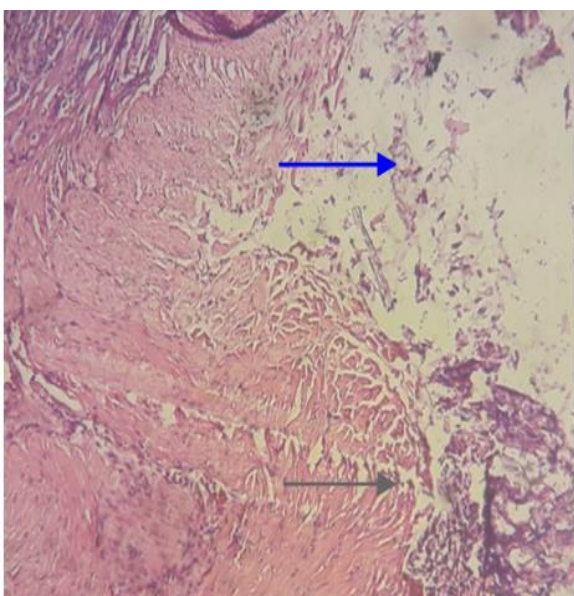
**Gambar 7.** Dosis 200 mg/kg BB Jantan



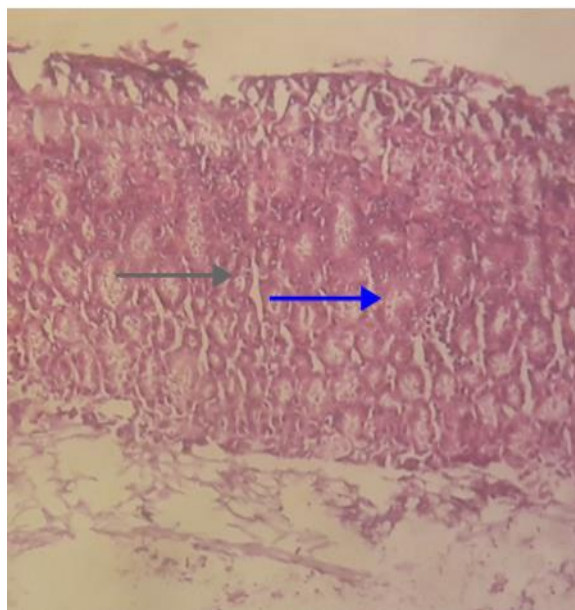
**Gambar 8.** Dosis 200 mg/kg BB Betina

Keterangan:

- : terjadi desquamasi epitel vili
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear dilamina propia dan muskularis mukosa pada perbatasan antara area corpus dan pylorus lambung
- ▲ : infiltrasi sel radang polimorfonuklear dilamina propia dan muskularis mukosa lambung



**Gambar 9.** Dosis 300 mg/kg BB Jantan



**Gambar 10.** Dosis 300 mg/kg BB Betina

Keterangan:

- : terjadi desquamasi epitel vili
- : infiltrasi sel radang polimorfonuklear diarea sub mukosa dan muskularis mukosa lambung

Pemberian dosis tunggal ekstrak etanol daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.), dimulai dari dosis terendah hingga dosis tertinggi, yaitu dosis terkecil yang tidak menyebabkan kematian seluruh atau hampir seluruh hewan uji (10-90% kematian hewan uji). pada penelitian ini ada empat kelompok perlakuan yang mendapatkan dosis berturut-turut 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 300 mg/kg bb. Selain kelompok perlakuan juga ada kelompok kontrol yang hanya diberi Na-CMC 0,5%. Penentuan dosis pada penelitian ini berdasarkan dosis efektif daun nipah yaitu sebagai toksik (Baroroh & Warsinah, 2009).

Sebelum pengamatan dilakukan, harus diketahui kebiasaan dan kondisi awal dari hewan uji. Hal ini dilakukan untuk mengetahui jika ada perubahan dari kebiasaan dan kondisi setelah pemberian sediaan uji. Dari hasil pengamatan terhadap gejala toksik ternyata tidak mempengaruhi kondisi kesehatan dan kebiasaan hewan uji. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nipah tidak mempengaruhi perilaku, gerakan, perubahan otot serta defekasi. Hasil

## Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurm.) Pada Organ Lambung *Mus musculus*

pemeriksaan histopatologi organ pada hewan uji setelah pemberian peroral ekstrak etanol daun nipah dosis menunjukkan adanya perubahan pada tingkat seluler. Pemberian secara oral ekstrak etanol daun nipah pada mencit mempengaruhi organ lambung (Autolisis).

Pada pemeriksaan organ lambung terjadi deskuamasi epitel vili, infiltrasi sel radang polimorfonuklear pada lamina propria, mukosa, muscularis mukosa, submukosa, dan muscularis mukosa lambung pada kelompok perlakuan ekstrak dosis terendah sampai tertinggi.

### KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun nipah pada dosis 300 mg/kg BB menyebabkan kematian pada hari ke 11 dan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB tidak menyebabkan kematian pada hewan uji.

### DAFTAR PUSTAKA

- Badan POM RI. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Jakarta: BPOM RI. Halaman 3-5, 9-12, 28-38.
- Baroroh, H.N & Warsinah. 2009. Antiinflammatory activity of ethanolic extract of leaves of jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) and neutrophils profile in rats foot induced Carrageenan. *Proceedings of International Conference On Medicinal Plants*. Surabaya, 22–23 July 2009.
- Harbone, J.B., 1987, Metode Fitokimia, Edisi Ke Dua. Bandung: ITB Press. Halaman 68.
- Pudjiastuti., dan Yun A. S. 2009. Uji Gelagat Dan Uji Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa superba* L.) Pada Hewan Coba. Puslitbag Biomedis Dan Farmasi. Edisi II. Halaman. 175.

- Siregar, B. S 2012. Analisis Finansial Serta Prospek Pengolahan Buah Nipah (*Nypa fruticans* Wurm.) Menjadi Berbagai Produk Olahan. *Skripsi*. Medan Departemen Kesehatan Fakultas Pertanian Medan Universitas Sumatera Utara. Halaman 24.