Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences

Journal homepage: https://prosiding.farmasi.unmul.ac.id

Efek Toksik Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Albertisia papuana* Becc.) Terhadap Mencit

Toxic Effects of Mekai *(Albertisia papuana Becc.)* Leaf Ethanol Extract On Mice

Febrianto Ubang*, Vita Olivia Siregar, Herman

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur
*Email korespondensi: febriantoubang@gmail.com

Abstrak

Daun mekai merupakan tanaman khas Kalimantan yang dimanfaatkan oleh masyarakat Dayak secara tradisional sebagai terapi untuk penyakit seperti hipertensi, stroke, kanker. Secara ilmiah daun mekai memiliki potensi sebagai anti plasmodium, antibakteri dan antifungi. Saat ini penelitian dan pengembangan daun mekai sebagai kandidat obat baru masih terus berlanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik pemberian ekstrak etanol daun mekai berdasarkan kematian, tanda toksisitas, perubahan berat badan, dan indeks organ. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol (NaCMC) dan 4 kelompok dosis ekstrak etanol daun mekai (5000, 10000, 15000, dan 30000 mg/KgBB). Masing-masing diamati dalam rentang waktu 30, 60, 120, 180, dan 240 menit setelah pemberian ekstrak etanol daun mekai. Pengamatan dilanjutkan hingga 14 hari untuk mengamati gejala toksik, perubahan berat badan dan kematian serta mencit dibedah setelah 14 hari untuk diamati organnya. Berdasarkan hasil penelitian efek toksik pemberian ekstrak etanol daun mekai memberikan pengaruh pada mencit uji berdasarkan tanda toksisitas, indeks organ dan kematian dengan nilai LD_{50} 31,5723 g/KgBB namun tidak memberikan pengaruh terhadap berat badan mencit.

Kata Kunci: Daun Mekai, Etanol, Mus musculus, Toksisitas

Abstract

Mekai leaf is typical plant of Kalimantan which is traditionally used by Dayak community as a theraphy for diseases such as hypertension, stroke, cancer. Scientifically mekai leaves have potential as antiplasmodial, antibacterial and antifungal. Currently, the research and development of mekai leaves as a new drug candidate is still ongoing. This study aims to determine the toxic effect of giving mekai

leaf ethanol extract based on mortality, signs of toxicity, changes in body weight, and organ index. Mice were grouped into 5 groups consisting of 1 control group (NaCMC) and 4 groups of mekai leaf ethanol extract doses (5000, 10000, 15000, and 30000 mg/KgBW). Each was observed for 30, 60, 120, 180, and 240 minutes after administration of mekai leaf ethanol extract. Observations were continued for 14 days to observe toxic symptoms, changes in body weight and death and the mice were dissected after 14 days to observe the organs. Based on the results of the study, the toxic effect of giving mekai leaf ethanol extract had an effect on the test mice based on signs of toxicity, organ index and mortality with an LD_{50} value of 31,5723 g/KgBW but had no effect on mice body weight.

Keywords: Mekai Leaf, Ethanol, Mus musculus, Toxicity

DOI: https://doi.org/10.25026/mpc.v16i1.672

1 Pendahuluan

Penggunaan bahan alam dalam masyarakat Indonesia seperti bahan-bahan dari tumbuhan sering digunakan untuk mencegah atau mengobati penyakit yang dilakukan oleh manusia dari zaman dahulu sampai sekarang. Bahan-bahan yang diimanfaatkan ini sekarang lebih dikenal sebagai obat tradisional.

Masyarakat Dayak menggunakan daun mekai sebagai bahan penyedap rasa pada makanan dan memanfaatkannya sebagai obat untuk penyakit degeneratif seperti hipertensi, stroke, dan kanker[1]. Penelitian yang dilakukan oleh Lusiana[2] daun mekai memiliki potensi sebagai antiplasmodium. Daun mekai memiliki aktivitas antifungi dan antibakteri[3].

Secara tradisional masyarakat Dayak Kenyah menggunakan daun mekai sebagai bahan penyedap rasa pada makanan. Daun ini memiliki kemampuan sebagai penyedap makanan karena pada ekstrak kasar daun mekai (Albertisia papuana Becc) kering terdapat komponen senyawa rasa yaitu gallic acid, tyrosine, Ca, P, GMP, malic acid, alanine, valine, aspartic acid, methionine dan AMP[4]. Ekstrak etanol daun mekai memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavanoid, alkaloid, steroid, saponin dan fenolik[3].

Data mengenai pemanfaatan dari daun mekai ini menarik perhatian untuk mengetahui keamanan dari penggunaan daun mekai ini maka dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui pengaruh ekstrak uji terhadap tanda toksisitas, nilai LD_{50}, perubahan berat badan dan organ mencit.

Penelitian dari efek toksik pemberian ekstrak etanol daun mekai terhadap mencit pada penelitian ini, dapat digunakan sebagai referensi dalam uji toksisitas sebenarnya dan uji lanjutan serta dapat digunakan sebagai referensi dalam formulasi dan pengembangan daun mekai sebagai kandidat obat baru karena telah mengetahui efek dari pemberian dosis tinggi.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan baku daun mekai (Albertisia papuana Becc.) yang berasal dari Desa Long Nawang Kecamatan Kayan Hulu Kabupaten Malinau Provinsi Kalimantan Utara. Sampel yang sudah terkumpul ditimbang, dicuci bersih pada air, dikeringkan sampai daun berubah warna menjadi kecoklatan selanjutnya daun yang sudah kering dihaluskan. Simplisia daun mekai kemudian di ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, lalu disaring hingga terpisah antara filtrat dan residunya. Kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji bebas etanol, pengujian ekstrak bebas etanol menggunakan 2 cawan porseli dimana 1 cawan berisi ekstrak etanol daun mekai yang ditambahkan dengan 3 tetes H_2SO_4 dan 3 tetes CH_3COOH serta 1 cawan berisi etanol yang ditambahkan 3 tetes H_2SO_4 dan 3 tetes

CH_3COOH kemudian 2 cawan tersebut dipanaskan diatas *hot plate*, setelah dipanaskan beberapa saat dibandingkan bau yang muncul. Hasil positif mengandung etanol akan memiliki bau ester.

Selanjutnya, ekstrak yang sudah bebas etanol diberikan secara oral pada mencit. Mencit yang digunakan merupaka mencit betina berumur 3 bulan dengan berat 20-30 g sebanyak 25 mencit yang dibagi dalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok 5 mencit, sebelum diberikan ekstrak uji mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama 7 hari dan dipuasakan selama 4 jam sebelum pengujian kemudian ditimbang berat badan dan diamati perilaku mencit.Kelompok I diberi suspensi NaCMC 1% sebagai kelompok kontrol, kelompok II diberi ekstrak etanol daun mekai 5000 mg/KgBB, kelompok III diberi ekstrak etanol daun mekai 10000 mg/KgBB, kelompok IV diberi ekstrak etanol daun mekai 15000 mg/KgBB, kelompok V diberi ekstrak etanol daun mekai 30000 mg/KgBB. Ekstrak dilarutkan dengan suspensi NaCMC 1% agar mudah dioralkan pada mencit.

Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal dengan menggunakan oral sonde, selanjutnya dilakukan pengamtan mencit terhadap tanda toksisitas yang muncul setelah diberikan ekstrak dalam waktu 30, 60, 120, 180, 240 menit dan dilanjutkan hingga 14 hari. Pengamatan berat badan dilakukan tiap hari selama 14 hari, mencit yang masih hidup dilakukan pembedahan untuk diambil organ hati, limpa, dan ginjal untuk dilakukan perhitungan indeks organ yang kemudian dibandingkan dengan masing-masing kelompok.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Tanda Toksisitas

Pengambilan data penelitian efek pemberian ekstrak etanol daun mekai berdasarkan tanda toksisitas yang muncul pada mencit, yang diamati selama 4 jam setelah pemberian ekstrak, dan kemudian dilanjutkan pengamatan selama 14 hari. Analisis data dilakukan secara secara deskriptif berdasarkan hasil pengamatan tanda toksisitas selama 4 hari dan 14 hari. Uji toksisitas merupakan pengujian dengan melihat apakah suatu zat kimia tersebut bersifat toksik (beracun) atau zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologis tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik ditentukan oleh dosis, konsentrasi racun pada reseptor, sifat zat tersebut, kondisi bioorganisme, dan bentuk efek yang ditimbulkan.

Uji toksisitas pada ekstrak tanaman biasanya dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan suatu ekstrak yang biasanya menggunakan hewan uji[5],[6]. Tanda toksisitas yang muncul setelah pemberian ekstrak uji dapat diartikan sebagai gejala toksik yang terjadi pada mencit. Tanda toksisitas yang diuji meliputi *piloereksi, ptosis,* kejang, tremor, *lakrimasi, grooming,* hiperaktivitas, pernafasan, *writhing, defekasi,* dan kematian pada mencit[7],[8].

Tabel 1 Tanda Toksisitas Dalam 4 Jam

Tanda Toksisitas	Waktu (menit)				
	30	60	120	180	240
Piloereksi	K3, K5	K3	K3	N	N
Ptosis	K4, K5	K4	K4	K4	K4
Kejang	K5	N	N	N	N
Tremor	K5	N	N	N	N
Lakrimasi	K2, K4, K5	N	N	N	N
Grooming	K3, K4	K3, K4	K3	K3	K3
Hiperaktivitas	N	K5	K5	N	N
Pernafasan	K2, K4, K5	K4, K5	K4	K4	K4
Writhing	K2, K3, K5	K3, K5	K3	K3	K3
Defekasi	N	N	N	N	N
Mati	N	K5*1	N	N	N

Keterangan:
N = Semua Kelompok Normal
K1 = KelompokKontrol (5 ekor mencit)
K2 = Kelompok 5000 mg/KgBB
K3 = Kelompok 10000 mg/KgBB
K4 = Kelompok 15000 mg/KgBB
K5 = Kelompok 30000 mg/KgBB
*1 = Jumlah mencit yang mati

Mencit yang diberikan ekstrak daun mekai dosis 5000 mg/KgBB menunjukan tanda toksisitas pada 1 mencit yaitu *laksrimasi,* pernafasan, dan *writhing* dalam 30 menit pertama setelah pemberian ekstrak dan normal kembali dalam 60 menit. Pada dosis 10000 mg/KgBB menunjukan tanda toksisitas pada 1 mencit yaitu *piloereksi* dalam 30 menit pertama setelah pemberian ekstrak dan normal kembali dalam 180 menit, dan tanda toksisitas *grooming* dan pernafasan dalam 30 menit pertama dan bertahan selama 4 jam pengujian. Pada dosis 15000 mg/KgBB tanda toksisitas *ptosis* pada 2 mencit dalam 30 menit pertama dan bertahan

selama 4 jam pengujian, pernafasan dalam 30 menit pertama sebanyak 3 mencit, dalam 60 menit 2 mencit, dan 1 mencit bertahan selama 4 jam pengujian, *lakrimasi* pada 5 mencit dalam 30 menit pertama dan normal kembali dalam 60 menit, serta mengalami *grooming* dalam 30 menit pertama dan normal kembali dalam 120 menit. Untuk dosis 30000 mg/KgBB tanda toksisitas *piloereksi* pada 4 mencit, *ptosis* pada 5 mencit, tremor dan lakrimasi pada 5 mencit, serta kejang pada 1 mencit, kelima tanda toksisitas tersebut terjadi dalam 30 menit pertama dan normal kembali dalam 60 menit. Kemudian terjadi juga tanda hiperaktivitas pada 1 mencit, pernafasan pada 4 mencit, dan writhing pada 2 mencit dalam 30 menit pertama dan normal kembali dalam 120 menit. Pada dosis 30000 mg/KgBB terjadi kematian pada 1 mencit dalam waktu 30 menit pertama.

Tabel 2 Tanda Toksisitas Selama 14 Hari

Tanda Toksisitas	Hari Ke-2	Hari Ke-6	Hari Ke-10	Hari Ke-14
Piloereksi	N	N	N	N
Ptosis	K4	K4	K4	K4
Kejang	N	N	N	N
Tremor	N	N	N	N
Lakrimasi	N	N	N	N
Grooming	N	N	N	N
Hiperaktivitas	N	N	N	N
Pernafasan	N	N	N	N
Writhing	N	N	N	N
Defekasi	N	N	N	N
Mati	K3*1	K4*1	N	N

Keterangan:
N = Semua Kelompok Normal
K1 = KelompokKontrol (5 ekor mencit)
K2 = Kelompok 5000 mg/KgBB
K3 = Kelompok 10000 mg/KgBB
K4 = Kelompok 15000 mg/KgBB
K5 = Kelompok 30000 mg/KgBB
*1 = Jumlah mencit yang mati

Pengamatan tanda toksisitas dilanjutkan dalam 14 hari untuk dosis 5000 mg/KgBB tidak terindikasi adanya tanda toksisitas pada semua mencit. Pada dosis 10000 mg/KgBB terjadi kematian pada 1 mencit pada hari kedua setelah pemberian ekstrak daun mekai. Pada dosis 15000 mg/KgBB terjadi tanda toksisitas *ptosis* dalam 2 hari setelah pemberian ekstrak daun mekai dan tanda toksisitas ini bertahan selama 14 hari. Kemudian pada dosis 15000 mg/KgBB terjadi kematian pada 1 mencit pada hari ketiga setelah pemberian ekstrak daun mekai. Pada dosis 30000 mg/KgBB terjadi kematian pada 1 mencit pada hari kedua setelah pemberian pertama ekstrak daun mekai.

Tanda-tanda toksik yang dialami beberapa ekor mencit seperti *grooming* yaitu kebiasaan mencit untuk membersihkan dirinya yang dapat dilihat dengan menjilati bagian tubuhnya seperti wajah, frekuensi grooming yang meningkat dari biasanya menunjukkan adanya stimulasi sistem saraf pusat atau dan saraf simpatik. Terjadinya frekuensi grooming yang meningkat tidak seperti biasanya menunjukan mencit mengalami peningkatan rasa nyeri. Gejala *grooming* yang terjadi kemungkinan disebabkan oleh adanya depresi sistem saraf pusat [9], [10], [11].

Piloereksi merupakan kondisi bulu berdiri karena hewan uji tegang. *Piloereksi* dikendalikan oleh saraf simpatis yang mempersarafi *arrector pili musculus* (APM) dan berfungsi sebagai pengatur suhu. Piloereksi yang terjadi pada mencit uji dalam penelitian ini disebabkan karena efek toksik ekstrak uji yang mengganggu sistem saraf hingga menyebabkan terganggunya *thermoregulasi* [11],[12],[13].

Kejang adalah kondisi dimana terjadinya peningkatan aktivitas listrik berlebihan yang disebabkan karena kemampuan membran sel sebagai *pace maker* yang berlebihan, berkurangnya *neurotransmitter inihibisi GABA* dan meningkatnya *neurotransmitter eksitasi asam glutamat* dan *aspartat*[14]. Kejang yang terjadi pada mencit uji dapat terjadi karena adanya efek toksik dari ekstrak uji yang diberikan, hal tersebut menyebabkan terganggunya sistem saraf pusat sehingga menyebabkan ketidakseimbangan antara eksitasi dan *inhibisi neurotransmitter* [12], [15].

Tremor merupakan suatu kondisi terjadinya getaran pada hewan uji. Mencit yang mengalami tremor setelah pemberian ekstrak uji dapat terjadi karena adanya efek toksik dari ekstrak uji yang menyebabkan terjadinya gangguan pada sistem saraf pusat (*cerebellum*) dalam mengendalikan kontraksi otot sehingga terjadinya kedutan/getaran pada otot [11], [12], [16].

Writhing merupakan tanda toksisitas dimana mencit menggeliat secara tidak biasa. Hewan uji yang menggeliat ini menunjukan adanya rasa nyeri yang timbul. Nyeri yang dialami mencit uji merupakan suatu mekanisme melindungi tubuh dari adanya gangguan yang

dapat menyebabkan kerusakan di dalam tubuh, nyeri umumnya disebabkan trauma fisik, mekanik, dan kimia atau trauma lainnya yang menimbulkan rangsangan pada nosiseptor (reseptor nyeri). Dalam penelitian ini nyeri dapat terjadi akibat trauma secara kimia karena ekstrak uji yang diberikan pada mencit menyebabkan efek toksik didalam tubuh [12], [17], [18]. *Lakrimasi* merupakan suatu kondisi produksi air mata berlebihan. Efek *lakrimasi* pada hewan uji setelah pemberian ekstrak menunjukan adanya pengaruh terhadap sistem saraf otonom [12], [19].

Ptosis merupakan suatu keadaan terjadinya abnormalitas pada mata, yaitu turunnya kelopak mata. Mencit yang mengalami *ptosis* setelah diberi ekstrak uji dapat teerjadi karena penurunan aktivitas motorik pada hewan uji [12].

Defekasi merupakan proses pengeluaran zat sisa/pengosongan usus dan mengeluarkan fases. Frekuensi terjadinya *defekasi* yang tidak normal disebut dengan diare [20]. Gejala diare ini dapat timbul karena adanya perangsangan pada saraf parasimpatis. Perangsangan pada saraf parasimpatis ini dapat menyebabkan stimulasi aktivitas pencernaan yaitu meningkatkan peristaltik usus dan sekresi getah lambung [15].

Gangguan pernafasan merupakan gangguan yang dapat menghambat fungsi paru-paru sehingga mempengaruhi kemampuan untuk bernapas pada hewan uji. Daun mekai mengandung senyawa flavonoid, senyawa flavonod berperan sebagai inhibitor kuat pernafasan atau sebagai racun pernafasan. Mekanisme kerja senyawa ini yaitu dengan masuk kedalam tubuh hewan uji melalui sistem pernapasan kemudian menimbulkan kelayuan pada syaraf serta gangguan terhadap sistem pernapasan [3], [21].

Hiperaktivitas merupakan suatu kondisi dimana hewan uji akan menjadi lebih aktif dari biasanya. Kondisi hiperaktivitas pada mencit menunjukkan perubahan pada sistem saraf atau adanya ketakutan ketika mencit disentuh [11].

Kematian merupakan efek paling buruk yang dapat terjadi karena efek toksik dari suatu ekstrak. Dosis toksik dapat menyebabkan kerusakkan fungsi fisiologis tubuh terutama organ vital dan fungsi kimia tubuh sehingga terjadi kematian [11].

3.2 Penentuan Nilai LD_{50}

Pengambilan data penelitian efek pemberian ekstrak etanol daun mekai (*Albertisia papuana* Becc.) berdasarkan log dosis dan nilai probit yang didapatkan. Log dosis dan nilai probit yang didapatkan dibuat persamaan regresi linier untuk digunakan dalam menentukan LD_{50}. Analisis data dilakukan secara deskriptif berdasarkan pengujian toksisitas selama 14 hari yang ditinjau dari jumlah hewan uji yang mengalami kematian dan selanjutnya dilakukan penentuan nilai LD_{50} berdasarkan persamaan regresi yang didapatkan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan ekstrak etanol daun mekai pada dosis 5000 mg/KgBB tidak terjadi kematian pada hewan uji atau 0% kematian. Sedangkan, pada dosis 10000 mg/KgBB, 15000 mg/KgBB, dan 30000 mg/KgBB mengalami kematian masing-masing pada 1 hewan uji dari 5 hewan uji yang digunakan. Tiap kelompok diperoleh persen kematian yaitu 20% mengalami kematian yang berarti pada konsenstrasi ini tidak dapat membunuh 50% hewan coba. Hal ini disebabkan konsentrasi kandungan kimia dari ekstrak etanol daun mekai tidak sampai dalam kadar yang menyebabkan toksisitas akut. Penyebab terjadinya kematian pada hewan uji bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor fisilogis mencit, stress yang dapat menurunkan sistem imun, dimana stres mempengaruhi sistem imun tubuh melalui stimulasi sekresi kortisol dan adrenalin serta berpengaruh terhadap pelepasan nonadrenalin dan postganglion simpatik terminal saraf dipembuluh darah dan organ *lymphoid* [22]. Data nilai LD_{50} ekstrak etanol daun mekai (*Albertisia papuana* Becc.) pada mencit dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Data Nilai LD_{50}

Dosis (mg/kgBB)	Jumlah Hewan Uji Yang Mati	Replikasi Mencit	Log Dosis (x)	% Kematian	Nilai Probit (y)
5000	0	5	3,70	0	0
10000	1	5	4,00	20	4,16
15000	1	5	4,18	20	4,16
30000	1	5	4,48	20	4,16

Keterangan: nilai (x) dan (y) digunakan untuk menentukan persamaan regresi linier.

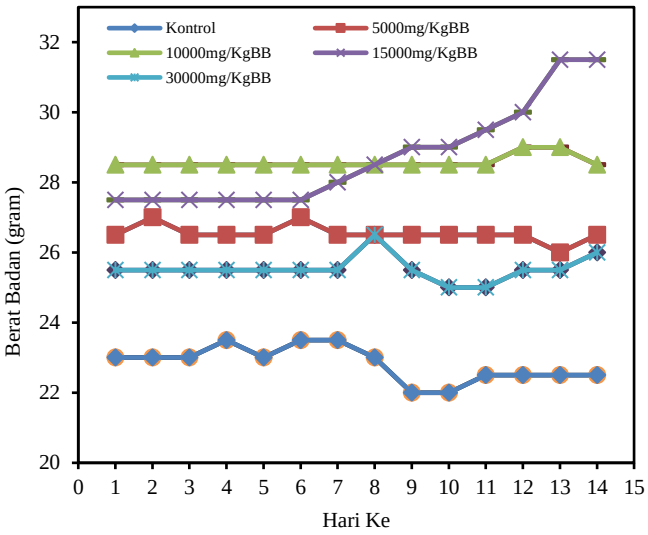
Nilai LD50 didapatkan dari persamaan regresi linier yaitu dengan persamaan y=4,4029x-14,81 dimaa nilai y merupakan nilai probit 50% (yaitu 5) pada Y di persamaan garis lurus dan antilog x merupakan nilai LD50. Dari data tersebut didapatkan hasil nilai LD50 yaitu 31,5723 g/KgBB.

Berdasarkan perhitungan *Lethal Dose* 50 (LD_{50}) dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun mekai memiliki nilai LD_{50} sebesar 31,5723 g/KgBB. Berdasarkan kriteria penggolongan tingkat toksisitas sediaan uji berdasarkan *Hodge* dan *sterner* BPOM RI [23] termasuk dalam kategori relatif tidak membahayakan yaitu >15 g/KgBB. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nugroho, dkk [24] melakukan pengujian toksisitas selama 4 hari pada daun mekai menggunakan metode *zebrafish* didapatkan nilai LD50 393 mg/L dimana termasuk kategori tidak toksik (100-1000 mg/L).

3.3 Perubahan Berat Badan

Pengambilan data penelitian efek pemberian ekstrak etanol dari daun mekai (*Albertisia papuana* Becc.) berdasarkan perubahan berat badan yang terjadi pada mencit, dimana mencit ditimbang sebelum diberikan ekstrak uji dan penimbangan dilanjutkan selama 14 hari setelah pemberian ekstrak uji. Data berat badan mencit yang didapatkan dianalisis secara deskriptif dan secara statistik menggunakan SPPS 20.0 dengan menggunakan uji *Paired Sample T Test* sebelum diberi perlakuan dan setelah 14 hari perlakukan, hasil analisis berupa nilai signifikansi (0,05).

Berat badan seluruh kelompok ditimbang setiap hari selama 14 hari, untuk mencit yang diberikan NaCMC terjadi penurunan berat badan pada hari ke-9 dan mengalami peningkatan kembali pada hari ke-11. Untuk dosis 5000 mg/KgBB terjadi peningkatan dari hari ke-2 dan hari ke-6. Untuk dosis 10000 mg/KgBB terjadi peningkatan pada hari ke-11 dan mengalami penurunan kembali pada hari ke-12. Untuk dosis 15000 mg/KgBB terjadi peningkatan berat badan dimulai pada hari ke-7 sampai hari ke-14 dan untuk dosis 30000 mg/KgBB terjadi peningkatan berat badan pada hari ke-8 namun mengalami penurunan kembali pada hari ke-9.



Gambar 1 perubahan berat badan mencit selama 14 hari pada setiap kelompok

Mencit pada kelompok dosis 15000mg/KgBB terjadi peningkatan >10% dari berat badan awal sebelum perlakuan sampai dengan hari ke-14. Untuk kelompok dosis yang lain tidak terjadi penurunan maupun peningkatan berat badan yang >10%. Selanjutnya, dari semua kelompok dosis dilanjutkan dengan pengujian statistik menggunakan SPPS 20.0 dengan uji *Paired Sample T Test* dengan tingkat kemaknaan 0,05.

Hasil analisis statistik pada semua kelompok dapat dilihat pada tabel dimana didapatkan P-value ≥ 0,05 yang artinya tidak ada perbedaan perubahan berat badan mencit sebelum dan sesudah 14 hari pada pemberian ekstrak etanol daun mekai. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanl daun mekai tidak memiliki pengaruh terhadap berat badan mencit.

Adapun perubahan berat badan mencit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Seperti, kandungan senyawa pada sediaan uji dan faktor internal dan eksternal dari hewan percobaan. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Incau, dkk.[3], ekstrak etanol daun mekai memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, steroid, saponin dan fenolik. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Triwahyuni, dkk.[25] menyatakan senyawa saponin secara signifikan menurunkan berat jaringan adiposa, baik deposit viseral dan subkutan. Selain itu senyawa

saponin juga dinyatakan mampu menurunkan trigliserida hati dan akumulasi kolesterol total pada hewan uji. Dengan kata lain, senyawa saponin memiliki pengaruh terhadap penurunan berat badan pada keadaan obesitas.

Perubahan berat badan hewan coba juga dapat dipengaruhi oleh faktor dari hewan coba tersebut. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi yaitu, faktor internal gen yang merupakan faktor penentu sifat yang diturunkan dari induk dan hormon yang akan mengatur seluruh aktivitas di dalamtubuh. Selain itu, terdapat faktor eksternal seperti makanan, sinar matahari, aktivitas, suhu dan lingkungan [9].

3.4 Indeks Organ

Pengambilan data penelitian efek pemberian ekstrak etanol dari daun mekai (*Albertisia papuana* Becc.) berdasarkan indeks organ mencit dilakukan setelah 14 hari, ditimbang berat badan mencit dari masing-masing kelompok kemudian dibedah untuk diambil limpa, hati, dan ginjalnya, selanjutnya masing-masing organ tersebut ditimbang untuk mendapatkan berat organ.

Indeks organ dapat dijadikan suatu indikator untuk mengetahui suatu efek toksik dari suatu bahan atau sampel uji apakah terjadi pembesaran atau penyusutan dari suatu organ, walaupun tidak mampu dijadikan sebagai standar dalam penentuan kerusakan [26]. Indeks organ adalah parameter yang dapat memberikan gambaran secara umum tentang efek senyawa apakah terjadi pembesaran atau penyusutan pada organ [27]. Indeks organ dapat diamati dengan melihat perbedaan antara indeks organ pada kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol. Indeks organ dapat dicari dengan membandingkan bobot organ dengan bobot hewan yang digunakan [11].

Dalam penelitian ini dilakukan pengamatan dan perhitungan terhadap indeks organ tiap kelompok uji meliputi organ hati, ginjal, dan limpa. Dari pengujian yang sudah dilakukan terlihat ekstrak etanol daun mekai mempengaruhi organ hati dimana indeks organ hati yang diberi ekstrak etanol dengan variasi dosis memiliki indeks organ lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini dikaitkan dengan peran hati dalam aktivitas metabolik tubuh. Sama halnya dengan ginjal yang juga menjadi organ sasaran dalam uji toksisitas dikarenakan memiliki fungsi esensial dalam mengumpulkan, melakukan detoksifikasi dan mengeleminasi xenobiotik dalam tubuh. Kerusakan organ hati diawali dengan terjadinya perubahan morfologi dan fisiologi sel hati yang mengalami cidera dengan peningkatan penyerapan air, kemudian menyebar hingga organel dan sitoplasma. Hal tersebut menyebabkan pembengkakan sel, ditandai dengan peningkatan volume dan ukuran sel. Indeks organ hati pada mencit yang diberi dosis ekstrak etanol daun mekai 15000 mg/KgBB lebih besar jika dibandingkan dengan pemberian dosis kelompok lain. Hal tersebut diduga terjadi karena adanya peningkatan berat badan yang cukup besar pada mencit, pemberian dosis tersebut juga dapat meningkatkan nafsu makan yang berbanding lurus dengan peningkatan berat badan[28]. Indeks organ limpa pada semua kelompok uji lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif. Limpa menjadi salah satu organ target toksik yang diamati karena limpa bertanggung jawab sebagai pertahanan tubuh dan menjadi pertahanan pertama dalam melawan serangan antigen atau benda asing yang masuk kedalam aliran darah [29]. Limpa menjadi tempat untuk menyaring dan membongkar eritrosit yang rusak, mikroorganisme infeksius dan eritrosit yang terinfeksi [11].

4 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tanda toksisitas pada mencit yang diberikan ekstrak etanol daun mekai yang diamati selama 4 jam muncul pada kelompok dosis 5000 mg/KgBB. Tanda toksisitas yang dialami mencit yang diberikan ekstrak etanol daun mekai yaitu *laksrimasi,* pernafasan, *writhing, grooming, piloereksi, ptosis,* dan hiperaktivitas. Ekstrak etanol daun mekai memiliki nilai LD_{50} sebesar 31,5723 g/KgBB yang termasuk dalam kategori relatif tidak membahayakan. Hasil analisis statistik terhadap perubahan berat badan mencit disimpulkan bahwa ekstrak etanol dari daun mekai tidak memberikan pengaruh terhadap perubahan berat badan mencit. Pada organ mencit terdapat beberapa perbedaan indeks organ dibeberapa kelompok terlihat beberapa organ yang mengalami penyusutan dan pembesaran, namun tidak bisa dijadikan

sebagai penentu bahwa mencit tersebut mengalami kerusakan organ dan secara makroskopis tidak terlihat adanya perbedaan pada permukaan, warna dan batas pada tiap-tiap organnya, disetiap kelompok yang diberikan ekstrak ekstrak etanol daun mekai baik pada organ limpa, hati, dan ginjal.

5 Etik

Surat layak etik diperoleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dengan nomor No.48/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/07/2022.

6 Kontribusi Penulis

Febrianto Ubang: Melakukan pengumpulan data penelitian seta menyiapkan draft manuskrip. Vita Olivia Siregar dan Herman: Pengarah, pembimbing, serta penyelaras akhir manuskrip.

7 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

8 Daftar Pustaka

[1] Rosnah., Hendra, Medi., Kusumawati, Eko. 2016. Pengaruh Perebusan Simplisia Daun Apah (*Albertisia papuana* Becc.) yang Digunakan Penyedap Makanan Oleh Masyarakat Kab. Tana Tidung Terhadap Angka Cemaran Mikroba. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Volume 2(1). 22-27.

[2] Lusiana, H. 2009. Isolasi dan Uji Plasmodium Secara In Vitro Senyawa alkaloid dari *Albertisia papuana* Becc. *Skripsi*. Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.

[3] Incau, N.A.B., Maria A., Niken, I. 2019. Skrinning Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Mekai (*Albertisia* sp.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Doi: 10.25026/mpc.v14i1.575.

[4] Purwayanti, Sulvi., Gardjito, M., dkk. (2013). Taste Compounds from Crude Extract of bekkai lan (*Albertisia papuana* Becc.). *Jurnal of Food and Nutrition Sciences*. Volume 1, No. 4.

[5] Astuti K.I, Muhammad N., Revita, S. 2021. Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sukun (*Artocarpus communis* Fost.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Dengan Metode OECD425. *Lombok Journal of Science (LJS*), 3(1): 12-16. ISSN 2721-3250.

[6] Sianturi S., Amelia F., Mia A.D.R.M. 2019. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Tegining Ganang (*Cassia planisiliqu*a Burm.F.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Pharmauho, Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan,* Vol. 5(2).

[7] Meisyayati S., Ramona, Agnes L., Geby P., Ahmad F., Yunita L.I., Yenni S.W. 2019. Toksisitas Akut Beberapa Formula Jus Herbal Dengan Komposisi Sari Bunga Rosella, Nanas Bawang Putih, Jahe Merah, Jeruk Nipis, Cuka Apel Dan Madu Terhadap Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi.* 4(1), 27-32. ISSN: 2502-6712.

[8] Sutomo, Gita M., Arnida. 2019. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) Terhadap Toksisitas Akut, Gambaran Makroskopis Dan Mikroskopis Jantung Tikus Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina,* 4(2), Oktober 2019, 370-379.

[9] Djamaludin, M., Ria, K., Bagus, Y.P. 2021. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Mencit galur Ddy (*Mus musculus*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 4(4): 355-368.

[10] Darmawan R.M, Dadik R., Wiwiek T., Rochmah. 2021. Uji Toksisitas Akut Bisa Ular Viper Hijau (*Trimeresurus albolabris*), Gambaran Makroskopis Ginjal Dan Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Basic Medical Veterinary,* 10(2), 59-65. Doi: 10.20473/jbmv.v10i2.31135.

[11] Afandi. 2022. *Efek Pemberian Dosis Tinggi Ekstrak Berbasis Nades Dan Ekstrak Etanol Dari Daun Kadamba (Mitragyna speciosa Korth) Terhadap Mencit (Mus musculus)*. Universitas Mulawarman; Samarinda.

[12] Novia1, Fajar N., Siti N.N, Inarah F., Pratiwi A., Hadi K., Liza P.2022. Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Aktivitas Motorik dan Perilaku Tikus Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR).* 4(1). Doi: 10.37311/jsscr.v4i1.13908.

[13] Pascalau, R., & Kuruvilla, R. (2020). A Hairy End to a Chilling Event. *Cell*, *182*(3), 539–541. Doi: 10.1016/j.cell.2020.07.004.

[14] Huff, J. S., & Murr, N. 2021. *Seizure*. Stat Pearls Publishing. https://doi.org/10.1007/978-1-84628-644-5.

[15] Jumain, Syahruni, Farid F.T., Uji Toksisitas Akut Dan LD50 Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Euphatorium odoratum* Linn) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi, Vol. XIV. No. 1.*

[16] Lorensia, A., & Yuliana, N. A. 2021. Comparison of Tremor Related Adverse Drug Reaction Between Intravenous Aminophylline and Nebulized Salbutamol for Asthma Exacerbation Treatment. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *4(1), 33–43*. Doi: 10.36387/jifi.v4i1.692.

[17] Praditapuspa, E. N., Kresnamurti, A., & Faizah, A. K. (2020). Uji Aktivitas Analgesik Minyak Ikan

Salmon pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Balb/C dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Sains Dan Kesehatan, 2(4), 259–264.*

[18] Ramadani, A., Marhawani, A. 2021. Uji Efektivitas Analgetik Sirup Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar, Vol 5, No.1; 129-135.*

[19] Sujana D., Deden W.S., Taofik R., Anas S. 2020. Acute Toxicity Test Of Ethanol Extract Of Pakis TangkuR (*Polypodium feei* Meet) Root From Talaga Bodas Mountain On Swiss Webster Mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, Vol. 11; No. 2; 167-179.*

[20] Fadilah N. N., Gina S. A., Lina R. R. 2022. Uji Aktivitas Antidiare Ekstrak Daun Katuk (*Breynia androgyna* (L)) pada Mencit Putih dengan Metode Transit Intestinal. *Jurnal Ilmu Kefarmasian, 3(2).*

[21] Bisyaroh N. 2020. Uji Toksisitas Ekstrak Biji Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2); 34-44.

[22] Musdalipah, Agung, M. Y., Karmilah, Selfyana, A.T., Reymon, Nur, S.D., Muh. Adzar S., Esti B., Agustini. 2022. Toksisitas Akut dan Lethal Dose (LD50) Ekstrak Buah Walay (Meistera chinensis) Asal Sulawesi Tenggara Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscript*. 5(2). Doi: 10.36423/pharmacoscript.v5i2.1039.

[23] BPOM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014. *Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vitro*, 66-68.

[24] Nugroho, H., Marihot P., Sjarif I. 2018. Toksisitas Akut Ekstrak *Albertisia papuana* Becc. Pada *Daphia magna* dan *Danio rerio*. *Biota*. Vol. 3(3); 96-103. Doi: 10.24002/biota.v3i3.1898.

[25] Triwahyuni, T., Hetti, R., Romi, Y. 2019. The Effect Of Giving Saponin Compounds In Cucumber Extracts (*Cucumis sativus*) On Weight Reduction Body Of Mencit (*Mus musculus* L). *Jurnal Analis Farmasi,* Volume 4, Hal 59 – 65.

[26] Whidyastuti, D., Nurbaeti, S. N., & Kurniawan, H. 2019. Pengaruh Pemberian Minyak Cincalok Terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Hati, Jantung, Ginjal, Paru-Paru, dan Limpa Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran*, 4(1), 2–3.

[27] Apriani I, Ressi S, Nella, U. P. 2022. Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap tikus putih betina (*Rattus norvegicus)* galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa,* 8(2):8-14. Doi: 10.26418/jurkeswa.v8i2. 54178.

[28] Nurfazri Aulia, Shintya Safitri, Elis Susilawati. 2020. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) Dengan Metode OECD 420. *Jurnal Ilmiah Farmasi, 16(2), 105-111.*

[29] Anindya, A., Santoso, K. P., Rantam, F. A., Rachmawati, K., Nidom, C. A., Widiyatno, T. V., & Plumeriastuti, H. 2020. Pengujian Vaksin Hepatitis B Fase Subkronis Terhadap Berat Organ Dan Diameter Pulpa Putih Limpa Tikus Putih (*Rattus norvegicus)*. *Journal of Basic Medical Veterinary,* 8(2), 86. Doi:10.20473/.v8i2.20410.