

## UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBAKUT PADA PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BAWANG TIWAI (*Eleutherine Americana* Merr.)

**Yurika Sastyarina**

Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda Kalimantan Timur

Tel/Fax. : (0541) 73949

email : [ureeqa@gmail.com](mailto:ureeqa@gmail.com)

### ABSTRACT

*The ethanolic extract from the bulb of Eleutherine americana was investigated for acute and subacute toxicity in Balb/C male mice. The parameter used on this research is mortality n hepar histopathological. During acute toxicity study, bulb plant (0.52, 0,26 and 5.2 mg/kg b.wt) p.o. for 72 hour and subacute toxicity study bulb plant (0.52, 0,26 and 5.2 mg/kg b.wt) p.o. once daily for 30 days. The result of the research shows that ethanol extract with 0.52, 0,26 and 5.2 mg/kg b.wt dosage can be said relatively safe because there is no death signal about 50% in 24 hour and the result of subacute toxicity in observation histopathological in hepar shows there is fibrosis n necrosis with 0.52, 2.6 mg/kg b.wt and 5.2 mg/kg b.wt dosage.*

**Keywords** : bulb, *Eleutherine americana* , acute and subacute toxicity

### ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian toksisitas subakut pada ekstrak etanol umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr) dari mencit jantan. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah kematian dan hispatologi hati. Pada uji toksisitas akut diberikan ekstrak etanol bawang tiwai sekali dengan dosis 0,52 mg/kgBB, 2,6 mg/kgBB, dan 5,2 mg/kgBB dan dilakukan pengamatan selama 72 jam sedangkan pada toksisitas subakut dengan pemberian berulang setiap hari sekali selama 30 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang tiwai dengan dosis 0,52 mg, 2,6 mg, dan 5,2 mg/KgBB dapat dikatakan relatif aman karena selama 24-72 jam tidak menunjukkan kematian hewan uji (mencit) sebanyak 50% dan hasil pengamatan hispatologi hepar menunjukkan bahwa dosis 0,52 mg/20 g bb mencit, 2,6 mg/20 g bb mencit, dan 5,2 mg/20 g bb mencit dapat menyebabkan perubahan histologi hati mencit berupa fibrosis, nekrosis.

Kata Kunci : Umbi, *Eleutherine Americana*, uji akut dan subakut

### PENDAHULUAN

Umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr) merupakan obat herbal tradisional yang digunakan oleh sebagian masyarakat di daerah Kalimantan dalam bentuk segar. Bawang tiwai ini merupakan sejenis bawang-bawangan,

yang tumbuh liar di hutan pedalaman Kalimantan (Mangan, 2005).

Efek penggunaan umbi bawang tiwai secara tradisional dan secara ilmiah sudah lama berkembang. Masyarakat suku dayak di daerah Kalimantan mempercayai bawang tiwai sebagai obat untuk

revitalisasi tubuh, mengobati luka, dan yang paling besar pengaruhnya yakni sebagai obat anti diabetes.

Beberapa penelitian sudah pernah dilakukan untuk membuktikan efek anti diabetes ekstrak bawang tiwai. Di antaranya yang pernah diteliti oleh mahasiswi Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman Samarinda, menunjukkan bahwa ekstrak bawang tiwai mempunyai efek anti diabetes, tetapi tidak menjelaskan tentang senyawa tertentu yang memiliki aktivitas anti diabetes (Widyati, 2011).

Banyaknya masyarakat yang mengonsumsi secara rutin bawang tiwai per harinya tanpa mengetahui efek apa saja yang ditimbulkan khususnya pada organ manusia dan belum ada penelitian yang menjelaskan lebih rinci tentang efek bawang tiwai terhadap organ jika dikonsumsi secara berlebihan.

Mengingat betapa luas dan seringnya pemakaian bawang tiwai ini sebagai obat anti diabetes, maka penggunaan tumbuhan ini harus melalui serangkaian uji, seperti uji khasiat dan uji keamanan melalui uji toksisitas akut dan subakut. Dengan dasar tersebut dan mempertimbangkan potensinya yang cukup tinggi, maka penulis tertarik untuk melakukan uji toksisitas akut dan subakut ekstrak Umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr) merupakan obat herbal tradisional yang digunakan oleh sebagian masyarakat di daerah Kalimantan dalam bentuk segar. Bawang tiwai ini merupakan sejenis bawang-bawangan, yang tumbuh liar di hutan pedalaman Kalimantan (Mangan, 2005). Efek penggunaan umbi bawang tiwai secara tradisional dan secara ilmiah sudah lama berkembang. Masyarakat suku dayak di daerah Kalimantan mempercayai bawang tiwai sebagai obat untuk revitalisasi tubuh, mengobati luka, dan yang paling besar

pengaruhnya yakni sebagai obat anti diabetes. Banyaknya masyarakat yang mengonsumsi secara rutin bawang tiwai per harinya tanpa mengetahui efek apa saja yang ditimbulkan khususnya pada organ manusia dan belum ada penelitian yang menjelaskan lebih rinci tentang efek bawang tiwai terhadap organ jika dikonsumsi secara berlebihan. Pada penelitian ini penegasan keamanannya kembali dengan uji toksisitas subakut dan pengamatan pengaruhnya terhadap histologi ginjal hewan uji.

Uji toksisitas akut dan subakut merupakan salah satu uji pra-klinik. Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk menetapkan potensi toksisitas akut LD<sub>50</sub>, menilai berbagai gejala toksik, spektrum efek toksik, dan mekanisme kematian. Tujuan 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. Uji ini dilakukan untuk mengukur efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu 24 jam dan 30 hari setelah pemberian. Penelitian ini dilakukan menggunakan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*). Pengamatan berupa kematian mencit selama 24 jam dan gambaran organ hati mencit yang dilihat secara mikroskopik dalam jangka waktu 30 hari pemberian ekstrak umbi bawang tiwai.

## **METODE**

### **a. Bahan**

Bahan yang diteliti pada penelitian ini adalah, umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* Merr) yang tumbuh di daerah Kadrie Oening Kota Samarinda. Bagian

yang digunakan dalam penelitian adalah umbi bawang tiwai yang segar. Kegiatan pada tahap persiapan adalah mempersiapkan umbi bawang tiwai. Sebanyak 2 kg umbi bawang tiwai segar dipisahkan dari daunnya, dipilih yang tidak lembek. Kemudian umbi bawang tiwai dicuci bersih dengan air, selanjutnya dirajang, dan dikeringkan tanpa terpapar sinar matahari langsung.

### b. Ekstraksi

Selanjutnya sebanyak 766 g umbi bawang tiwai kering yang telah dirajang, diekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan pelarut etanol 96 %.. Kemudian ekstrak cair hasil maserasi akan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Sisa pelarut selanjutnya diuapkan di atas *water bath* untuk memperoleh ekstrak kental pekat 45,74 g.

Selanjutnya dilakukan penyiapan larutan uji. Dosis yang dipakai pada penelitian didasarkan pada dosis lazim standar ekstrak umbi bawang tiwai terhadap mencit yaitu 0,52 mg/20 g bb, yang merupakan dosis rujukan untuk penelitian uji toksisitas pada mencit ini (Sa'roni, dkk., 1990)

### c. Penyiapan Hewan Uji

Tahap ini termasuk kegiatan mempersiapkan 40 ekor mencit jantan dewasa berusia 2 - 3 bulan dengan berat 20 - 30 gram sebagai objek penelitian. Hewan uji dikelompokkan berdasarkan berat badan. Sebanyak 40 ekor mencit dikondisikan sebaik mungkin dengan ditempatkan pada suhu laboratorium, dan diberi pakan dengan pakan mencit (pellet), serta diberi minum. Mencit yang akan digunakan diadaptasikan dengan lingkungan minimal 1 minggu. Sebelum perlakuan semua mencit ditimbang untuk

mengetahui berat badan sehingga mempermudah pengaturan dosis.

### e. Pemilihan Dosis

Pada tahap pengujian, dosis yang dipakai pada penelitian didasarkan pada dosis lazim standar ekstrak umbi bawang tiwai terhadap tikus yaitu 4,8 mg/100g bb, yang merupakan dosis rujukan untuk penelitian identifikasi aktivitas ekstrak umbi bawang tiwai dalam menurunkan kadar gula darah (Sa'roni, dkk, 1990)

Sehingga dosis masing – masing kelompok perlakuan pada pengujian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Dosis masing – masing kelompok perlakuan

| Kelompok      | Dosis Pemberian        |
|---------------|------------------------|
| Kontrol (-)   | Diberi suspensi CMC-Na |
| Perlakuan I   | 0,52 mg/20 g bb        |
| Perlakuan II  | 2,6 mg/20 g bb         |
| Perlakuan III | 5,2 mg/20 g bb         |

### f. Pembuatan preparat hispatologi dan analisis data

Setelah pemberian sampel uji selesai, hewan dikorbankan 48 jam setelah pemberian sampel uji kemudian organ hati diambil dan dibersihkan. Jaringan kemudian dipreparasi dengan melakukan fiksasi menggunakan *neutral buffered formalin* dan dibuat sediaan yaitu dengan pewarnaan *Hematoxyline Eosin* terhadap organ untuk mengetahui keadaan sitologinya serta tingkat kerusakan berdasarkan dari pengamatan pada hati dan diberikan skor 0 untuk jaringan hati yang normal, skor 1 untuk jaringan hati yang mengalami abnormal ringan, skor 2 untuk jaringan hati yang mengalami abnormal sedang, skor 3 untuk jaringan hati yang

mengalami abnormal berat. Abnormal dalam penelitian ini berupa fibrosis, nekrosis, dan inflamasi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Bawang tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr) merupakan obat herbal tradisional yang digunakan sebagian masyarakat di daerah Kalimantan dalam bentuk segar. Masyarakat suku dayak lebih mengenal umbi ini dengan sebutan bawang tiwai atau bawang dayak yang selama ini memanfaatkan tanaman ini untuk mengatasi berbagai penyakit salah satunya adalah diabetes (Mangan, 2005). Mengingat penggunaan dimasyarakat dalam bentuk ekstrak air maka perlu dilakukan penelitian untuk menguji keamanan dari suatu bahan salah satunya dengan uji toksisitas.

Toksisitas adalah kemampuan suatu toksikan untuk menimbulkan kerusakan atau kelainan terhadap fungsi suatu sistem biologis. Salah satu bagian uji toksisitas untuk jangka panjang adalah uji toksisitas subakut. bertujuan untuk mendapatkan data tentang keracunan obat atau bahan (kimia) yang digunakan secara sengaja atau secara tidak sengaja masuk ke dalam tubuh berulang kali, dalam jangka waktu yang lama. Apakah obat atau bahan yang diteliti dapat menimbulkan lesi atau cedera pada tubuh, organ apa saja yang rentan dan mudah terkena, bagaimana sifat lesi (*reversible* ataukah *irreversible*), dan mulai dosis berapa efek toksik tersebut mulai tampak. Tujuan dilakukan uji pendahuluan ini adalah untuk membuktikan apakah dosis yang dijadikan rujukan dapat memberikan pengaruh terhadap mencit. Variasi dosis ekstrak umbi bawang tiwai yang diorientasi adalah 0,13 mg, 0,26 mg, 0,52 mg, 1,3 mg, 2,6 mg, 3,9 mg dan 5,2 mg.

### a. Uji Toksisitas Akut

Sebelum dilakukan pengujian hewan uji terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari. Setelah melalui proses adaptasi, mencit kemudian diberikan ekstrak bawang tiwai secara oral pada masing-masing kelompok sesuai perhitungan, selama 72 jam, kemudian dilakukan pengamatan dan dilihat mencit yang mati. Berdasarkan pengamatan maka didapatkan pada kelompok III dengan dosis 5,2 mg terdapat kematian mencit yaitu sebanyak 2 ekor mencit pada 72 jam pengamatan, sedangkan pada kelompok kontrol, kelompok I, dan kelompok II tidak terjadi kematian.

Tabel 2. Uji Toksisitas Akut pada Mencit

| Kelompok  | Jumlah mencit yang mati pada jam ke- |    |    | Sisa mencit yang hidup |
|-----------|--------------------------------------|----|----|------------------------|
|           | 024                                  | 48 | 72 |                        |
| Kontrol   | 0                                    | 0  | 0  | 10                     |
| Dosis I   | 0                                    | 0  | 0  | 10                     |
| Dosis II  | 0                                    | 0  | 0  | 10                     |
| Dosis III | 0                                    | 0  | 2  | 8                      |

Berdasarkan data di atas dapat diketahui bahwa ekstrak bawang tiwai dengan dosis 0,52 mg, 2,6 mg, dan 5,2 mg/KgBB dapat dikatakan relatif aman karena selama 24 jam tidak menunjukkan kematian hewan uji (mencit) sebanyak 50%. Tingkah laku dan gejala toksik setelah perlakuan diamati untuk melihat adanya efek toksik yang terjadi akibat dari pemberian ekstrak buah merah. Hasil pengamatan tingkah laku dan gejala toksik setelah pemberian ekstrak etanol bawang tiwai dari tiga dosis dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengamatan tingkah laku dan gejala toksik pada mencit setelah pemberian ekstrak bawang tiwai 0,52 mg, 2,6 mg, dan 5,2 mg/KgBB

| Kelompok  | Hasil Pengamatan   |
|-----------|--|
| Dosis I   | - Tidak terlihat gejala toksik yang berpengaruh pada sistem syaraf pusat<br>- Tidak terjadi diare dan warna feses normal (hitam) |
| Dosis II  | - Tidak terlihat gejala toksik yang berpengaruh pada sistem syaraf pusat<br>- Tidak terjadi diare dan warna feses normal (hitam) |
| Dosis III | - Tidak terlihat gejala toksik yang berpengaruh pada sistem syaraf pusat<br>- Tidak terjadi diare dan warna feses normal (hitam) |

Berdasarkan tabel tersebut diketahui bahwa pada perlakuan ketiga kelompok uji pemberian bawang tiwai tidak ditemukan gejala toksik yang menyerang sistem saraf pusat dan pencernaan, yang ditandai dengan tidak terjadinya tremor dan diare

### c. Toksisitas Subakut Ekstrak Bawang Tiwai

Uji toksisitas subakut sebagai bagian dari uji toksisitas jangka panjang bertujuan untuk mendapatkan data tentang keracunan obat atau bahan (kimia) yang digunakan secara sengaja atau secara tidak sengaja masuk ke dalam tubuh berulang kali, dalam jangka waktu yang lama.

Pada pengujian ini, tidak jauh berbeda dengan pengujian toksisitas akut, yang menjadi perbedaan pada lama pemberian ekstrak dan pemeriksaan hispatologi organ mencit. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral sesuai perhitungan, selama 30 hari pada masing-masing kelompok dengan frekuensi pemberian 1 kali per hari. Pada hari 31 mencit yang hidup kemudian diterminasi kemudian diambil organ hatinya kemudian dibuat preparat yang

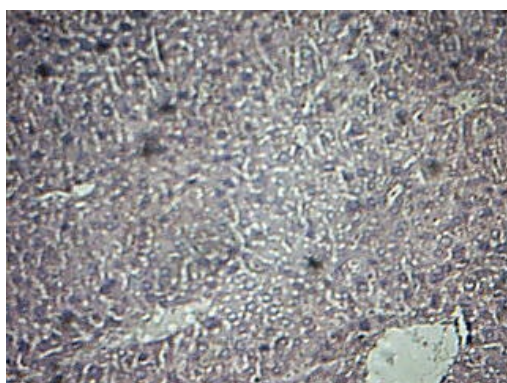
kemudian diamati secara mikroskopik pada perbesaran 10x dengan pengamatan lima lapang pandang yang berbeda serta diberikan skor 0 untuk jaringan hati yang normal, skor 1 untuk jaringan hati yang mengalami abnormal ringan, skor 2 untuk jaringan hati yang mengalami abnormal sedang, skor 3 untuk jaringan hati yang mengalami abnormal berat. Abnormal dalam penelitian ini berupa fibrosis, nekrosis, dan inflamasi.

Pada pengamatan mikroskopis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang tiwai secara subakut berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hati. Kerusakan hati karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia yang terlibat, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subakut atau kronik (Amalina, 2009). Gambaran perubahan jaringan hati dapat dilihat pada gambar 1 dan gambar 2.

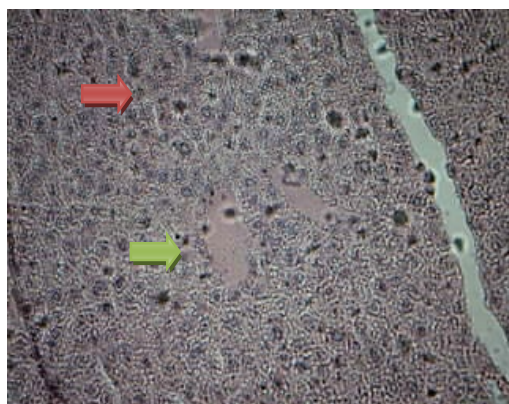
Skor hispatologi hati yang mengalami fibrosis dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan sebaran yang tidak normal ( $p < 0,05$ ). Kemudian data diuji dengan uji *Kruskal-Wallis* dan hasilnya didapatkan nilai  $p = 0,037$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna diantara kelompok kontrol dan perlakuan.

Skor hispatologi hati yang mengalami nekrosis dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan sebaran yang tidak normal ( $p < 0,05$ ). Kemudian data diuji dengan uji *Kruskal-Wallis* dan hasilnya didapatkan nilai  $p = 0,037$  ( $p < 0,05$ ). Hasil perhitungan uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata diantara kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Berdasarkan uji

*Mann-Whitney U* antara kelompok kontrol dengan perlakuan (dosis I, II dan III) didapatkan harga *Asymp. Sig.* yang menunjukkan nilai *Sig* lebih kecil dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna pada keadaan nekrosis antara kelompok kontrol dengan perlakuan masing-masing dosis.



Gambar 1 Jaringan Hati Normal



Gambar 2. Jaringan Hati yang mengalami fibrosis (➡) dan nekrosis ringan (➡)

Hasil penelitian ini yaitu pada dosis 0,53 mg, 2,6 mg dan 5,2 mg menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang tiwai secara terus-menerus dapat mempengaruhi perubahan struktur histopatologi sel hepar berupa fibrosis, inflamasi, dan nekrosis. Hal ini tidak sesuai dengan anggapan masyarakat bahwa obat tradisional praktis

aman dan tidak memberikan efek samping. Oleh karena itu, masyarakat perlu bersikap hati-hati dalam mengkonsumsi obat herbal terutama bawang tiwai secara berlebihan.

Keterbatasan yang ada dalam penelitian ini dapat disebabkan sebelum pengambilan sampel tidak dilakukan pemeriksaan terhadap hati mencit, sehingga terdapat kemungkinan ketika mencit diambil sebagai sampel telah mengalami kerusakan sebelumnya. Keterbatasan dalam penelitian ini bisa terjadi juga karena faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti pemberian pakan dan minum yang kurang sesuai standar dan kurang bervariasi, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress mencit, pengaruh zat atau penyakit lain, serta faktor internal lain seperti daya tahan dan kerentanan mencit.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- Ekstrak bawang tiwai dengan dosis 0,52 mg/20g bb mencit, 2,6 mg/20 g bb mencit, dan 5,2 mg/20 g bb atau setara dengan 201,7 mg/50 kg BB, 1008,54 mg/50 kg BB, dan 1440,8 mg/50 kg BB mencit relatif tidak berbahaya.
- Pemberian ekstrak bawang tiwai selama 30 hari dengan dosis 0,52 mg/20 g bb mencit, 2,6 mg/20 g bb mencit, dan 5,2 mg/20 g bb mencit dapat menyebabkan perubahan histologi hati mencit berupa fibrosis, nekrosis.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih diucapkan kepada UP Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman yang telah membiayai penelitian ini

## DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, **1993**, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Yayasan POM, Departemen Kesehatan Republik Indonesia ; Jakarta
2. Agoes A., **1991**, *Pengobatan Tradisional di Indonesia*, Medika ; Jakarta
3. Depkes RI, **1996**, *Sediaan Galenik*, Depkes RI
4. Confer AW dan Panciera RJ. **1995**. Thomson's Special Veterinary Pathology. Edisi ke-2. Edited by: Carlton WW dan McGavin MD. Mosby.
5. Cotran RS. Ginjal dan sistem penyalurannya. In: Robbins SL, Kumar V. Staf Pengajar Laboratorium Patologik Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, editor. Buku ajar patologi II. 4th ed. Jakarta: EGC, **1995**; p. 203-04
6. Gilman, A.G., **2007**, *Dasar farmakologi Terapi Volume 2*, Penerbit EGC ; Jakarta
7. Guthrie, D.W, **2003**, *The Diabetes Source Book*, Mc Graw Hills Company ; New York
8. Guyton & Hall, **1997**, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Penerbit EGC ; Jakarta
9. Keyman, Withfield. **2006**. Dietary proteins intake in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis : current practice in NSW and ACT. Diakses pada tanggal 8 November 2011 dari : (<http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/digestive->)
10. Lu FC. **1995**. Toksikologi Dasar. Edisi ke-2. UI Press. Jakarta
11. Mangan, Yellia., **2005**, *Cara Bijak Menaklukan Kanker*, Agromedia Pustaka ; Jakarta
12. Price S, Wilson L. **1995**. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit buku 1, edisi keempat. Jakarta: EGC
13. Widyati, T.W., **2011**, *Efek Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (Eleutherina americana Merr)*, **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, tidak dipublikasikan.