



Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Paronema canescens* Jack.) Terhadap Tikus Putih *Rattus noverticus* (Wistar strain)

(a subchronic toxicity test of ethanol extract (*Paronema canescens* Jack.) leaves on the albino rat *Rattus noverticus* (Wistar strain))

Muharni*, Ferlinahayati, Fitrya, Eliza, Heni Yohandini, & Cindy Cenora

Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

ABSTRACT: Sungkai (*Paronema canescens* Jack.) is used as a traditional medicinal plant to treatment for various diseases. The used of a medicinal plant must be tested for safety, especially for long-term usage. In this study, we report a subchronic toxicity testing of an ethanol extract from the leaves of *P. canescens* using 30 male albino rat *Rattus novertikus* (Wistar strain). The experiment used 5 groups i.e. a control group, and treatment groups at doses of 100, 200, 400 and 800 mg/kg body weight (bw). The experiment run for 28 days. Parameters observed included blood hematology, blood biochemistry, macroscopic organs, relative organ weights, and histopathology organ. The results showed that there was no significant difference ($p>0.05$) between the control group and the treatment group for all hematological and blood chemistry parameters. Histopathological analysis also showed no signs of damage to the liver and kidneys. This indicates that *P. canescens* leaf extract is not have a toxic effect in the test animal.

Keywords: *Paronema canescens*; subchronic toxicity; hematology; blude biochemistry; histopathology.

ABSTRAK: Tumbuhan sungkai (*Paronema canescens* Jack) merupakan salah satu tumbuhan obat tradisional yang telah digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Penggunaan suatu tumbuhan obat harus teruji keamanannya, terutama untuk penggunaan jangka panjang. Pada penelitian ini telah dilakukan uji toksisitas subkronis ekstrak etanol daun *P. canescens* menggunakan 30 ekor tikus putih jantan *Rattus noverticus* (Wistar strain), Penelitian ini menggunakan 5 kelompok hewan terdiri dari kelompok kontrol, kelompok perlakuan dosis 100, 200, 400, dan 800 mg/kg berat badan (bb). Percobaan dilakukan selama 28 hari. Parameter yang diamati meliputi hematologi darah, biokimia darah, makroskopik organ, berat organ relatif dan histopatologi organ hati dan ginjal. Hasil pengukuran menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0.05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan untuk semua parameter hematologi maupun biokimia darah. Analisa histopatologi juga menunjukkan tidak terdapat gejala kerusakan pada organ hati dan ginjal. Hal ini mengindikasikan ekstrak daun sungkai tidak memberikan efek toksik pada hewan uji.

Kata kunci: *Paronema canescens*; toksisitas subkronik; hematology; biokimia darah; histopatologi.

Pendahuluan

Keamanan obat menjadi salah satu faktor terpenting yang perlu diperhatikan dalam pengembangan obat tradisional dan menjadi syarat dalam pelaksanaan uji praklinik obat herbal. Pendekatan evaluasi keamanan obat tradisional dapat dilakukan dengan menggunakan uji toksisitas. Uji toksisitas yang digunakan meliputi uji toksisitas akut, sub-akut, kronik, dan sub-kronik [1]. Pengujian toksisitas berguna untuk melihat efek toksik suatu zat pada sistem biologis [2].

Hasil survey etnobotani di berbagai suku di Indonesia banyak tanaman obat yang ditemukan belum ditunjang dengan informasi ilmiah yang memadai. Disamping itu saat ini juga banyak produk herbal yang dijual secara

bebas yang sangat diminati masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit, dengan alasan lebih murah, efisien dan lebih baik dari pada pengobatan modern, namun sebagian produk herbal ini belum terdokumentasi dengan baik informasi ilmiahnya [3].

Salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan sungkai (*P. canescens*). Sungkai digunakan untuk obat demam, malaria, luka, kurap, dan untuk obat gigi, dan malaria [4,5]. Di Sumatera Selatan dan Kalimantan sungkai digunakan untuk pengobatan hipertensi [6]. Pemberian seduhan daun sungkai efektif terhadap perubahan tekanan

Article history

Received: 04 Jan 2023
Accepted: 18 Jun 2023
Published: 24 Agust 2023

Access this article



*Corresponding Author: Muharni

Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya, Jl. Masjid Al Gazali, Bukit Lama, Kec. Ilir Bar. I, Kota Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia 30128 | Email: muharnimyd@yahoo.co.id

darah yang mampu menurunkan tekanan darah pada lansia hipertensi [7]. Khasiat daun *P. canescens* sebagai obat tradisional berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder dari daun tersebut. Khasiat daun *P. canescens* dalam pengobatan malaria telah ditunjang dengan informasi ilmiah [8,9]. Pemberian fraksi etanol dari daun *P. canescens* mampu meningkatkan aktivitas anti malaria dengan sangat nyata pada dosis terbaik sebesar 0.084 g/kgBB yaitu dengan persentase penghambatan sebesar 54,06% [10]. Ekstrak daun *P. canescens* juga telah dilaporkan aktif antihiperlipidemia secara invitro dan invivo [11]. Ekstrak daun *P. canescens* dilaporkan mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, dan fenolat dan bersifat aktif antibakteri [8,12]. Ekstrak daun *P. canescens* memiliki efek imunostimulan pada mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan [13]. Daun *P. canescens* dilaporkan mengandung tujuh senyawa furanoditerpenoid tipe klerodan (clerodane) dari ekstrak aseton daun *P. canescens* serta dua senyawa glikosida yaitu glikosida asam kafeat. Ekstrak dari daun muda sungkai mengandung senyawa aktif berupa peronnemin, sitosterol, isopropanol, phytol, dan diterpenoid [14]. Standarisasi ekstrak etanol daun *P. canescens* menunjukkan ekstrak memenuhi parameter standar [15].

Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional yang semakin meningkat diperlukan penelitian secara ilmiah untuk pembuktian tentang khasiat, standar kualitas, dan keamanan dari tanaman tersebut agar penggunaan obat tradisional tersebut terjamin keamanannya. Berdasarkan khasiat daun *P. canescens* dan telah didukung oleh informasi ilmiah, perlu dilakukan uji efek toksik saat pemberian berulang [2]. pada penelitian pengujian dilakukan menggunakan tikus putih galur Wistar, dengan pengamatan parameter hematologi dan biokimia darah serta analisa makroskopik dan histopatologi organ.

Metode Penelitian

Bahan

Daun sungkai (*Paronema canescens*), etanol 96% (Bratachem®), Na CMC (Bratachem®), serum glutamic oxalic transaminase (SGOT), serum pyruvic oxalic transaminase (SGPT) (DIALAB®), kreatinin (Reiged Diagnostic®).

Persiapan Sampel

Daun *P. canescens* (3 kg) dikumpulkan dari Kabupaten Musi Banyuasin Sumatera Selatan, Indonesia pada bulan November 2021. Sampel diidentifikasi sebagai *Paronema canescens* Jack di Herbarium Bogoriense di Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Bogor, dengan nomor register B-134/IV/D1-01/1/2021. Daun *P. canescens* segar disortir, dipotong menjadi ukuran lebih kecil, dan dikeringkan pada suhu kamar, kemudian digiling menjadi bubuk.

Ekstraksi

Serbuk daun *P. canescens* (1 kg) dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 3 x 24 jam kemudian dilakukan penyaringan. Maserasi dilakukan dengan tiga kali pengulangan. Filtrat yang terkumpul dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C dan didapatkan ekstrak kental etanol 45 g (rendemen 4,5%).

Persiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan (galur Wistar, umur 2-3 bulan, berat badan 150-200 g) diperoleh dari Balai Laboratorium Hewan Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite etik penelitian Universitas Ahmad Dahlan dengan register No. 022205025. Hewan uji diaklimatisasi pada lingkungan laboratorium selama 7 hari di bawah pencahayaan yang cukup (12 jam cahaya) dan suhu kamar 22°C. Selama proses aklimatisasi, disediakan makanan dan minuman standar.

Tabel 1. Pengamatan aktivitas motorik dan feces dari tikus putih jantan untuk melihat gejala toksik

Kelompok	Aktivitas motorik	Kondisi Feces
Kontrol	Normal	Normal
Dosis 200 mg/kg bb	Normal	Normal
Dosis 400 mg/kg bb	Normal	Normal
Dosis 600 mg/kg bb	Normal	Normal
Dosis 800 mg/kg bb	Normal	Normal

bb: berat badan BB: Berat Badan

Tabel 2. Berat badan tikus putih jantan selama perlakuan

Kelompok	Berat Badan hari ke-					
	1	6	11	16	21	26
Kontrol	204,3 ± 13,8	204,3 ± 13,8	205,3 ± 8,7	207,4 ± 8,6*	213,6 ± 11,3*	220,6 ± 35,9*
Dosis 100 mg/kg bb	198,6 ± 7,6	203,7 ± 23,7	210,1 ± 17,9*	212,6 ± 32,8*	218,7 ± 11,3*	219,0 ± 6,2*
Dosis 200 mg/kg bb	200,9 ± 8,9	202,1 ± 9,1	204,3 ± 9,6	204,5 ± 30,9	207,5 ± 16,2*	210,7 ± 7,1*
Dosis 400 mg/kg bb	197,0 ± 9,1	198,3 ± 3,7	216,3 ± 31,4*	225,4 ± 33,8*	223,6 ± 35,9*	253,6 ± 23,8*
Dosis 800 mg/kg bb	204,3 ± 35,8	210,1 ± 17,7	212,1 ± 29,8*	224,6 ± 21,0*	225,3 ± 20,7*	229,8 ± 26,2*

*Berbeda signifikan (p<0.05) dengan hari ke-1, bb: berat badan

Uji Toksisitas Subkronik

Hewan uji (30 ekor) dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing kelompok 6 ekor). Kelompok I merupakan kelompok kontrol diberikan 0,5% Na CMC sebagai pengganti ekstrak. Kelompok II -V diberikan ekstrak dengan masing-masing 100, 200, 400 dan 800 mg/kg bb setiap hari selama 28 hari. Selama percobaan, hewan memiliki akses untuk makan dan minum setiap hari, sesuai dengan standar yang dibutuhkan [16].

Toksisitas subkronis ditentukan dengan mengamati gejala klinis aktivitas motorik dan feses hewan. Hewan ditimbang 5 hari sekali. Pada hari ke 29, hewan uji diambil sampel darahnya untuk penentuan hematologi darah (hemoglobin, leukosit, eritrosit dan hematokrit) dan biokimia darah (SGOT, SGPT dan kreatinin). Darah (3-4 mL) dikumpulkan melalui pengambilan sampel retro-orbital ke dalam tabung. Sampel darah disentrifugasi (10 menit, 5000 rpm) untuk memisahkan serum dari eritrosit. Serum digunakan dalam analisis biokimia darah. Hewan yang sudah diambil darahnya kemudian dilakukan pengambilan organ vital (hati dan ginjal). Hewan dieutanasia dengan injeksi intraperitoneal 15 mg/100 g bb natrium pentobarbital. Hati dan ginjal dikumpulkan,

ditimbang dan ditentukan bobot organ relatif (%) dan analisa histopatologi organ [17].

Analisa Data

Data dinyatakan sebagai rata-rata ± SD. Data dilakukan analisa statistik menggunakan program SPSS versi 25 dengan tingkat kepercayaan 95%. Pertama dilakukan uji normalitas, jika hasil menunjukkan data terdistribusi normal maka dilanjutkan untuk homogenitas dan uji one way ANOVA dan *Post Hoc Duncan*. Jika data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-whitney*

Hasil dan Diskusi

Selama perlakuan diamati aktivitas motorik, feces untuk menentukan apakah ada tanda-tanda toksik yang terjadi pada hewan uji [2] seperti ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil pengamatan menunjukkan semua hewan uji menunjukkan aktivitas motorik dan bentuk feces yang normal, tidak ditemukan adanya gejala toksisitas selama perlakuan. Hal ini mengindikasikan ekstrak yang diberikan tidak bersifat toksik.

Tabel 3. Nilai Kreatinin, SGOT dan SGPT dari tikus putih jantan setelah diberikan ekstrak selama 28 hari

Kelompok	Nilai Kadar-		
	Kreatinin (mg/dL)	SGOT (U/L)	SGPT (U/L)
Kontrol	0,79 ± 0,03	125,74 ± 10,88	95,57 ± 12,01
Dosis 100 mg/kg bb	0,72 ± 0,08	136,42 ± 5,84	83,77 ± 16,82
Dosis 200 mg/kg bb	0,80 ± 0,04	139,67 ± 19,96	75,37 ± 26,77*
Dosis 400 mg/kg bb	0,75 ± 0,02	132,28 ± 6,11	93,17 ± 28,40
Dosis 800 mg/kg bb	0,75 ± 0,16	151,60 ± 14,75*	92,77 ± 21,49

*Berbeda signifikan (p<0.05) dengan kelompok kontrol; bb: berat badan

Tabel 4. Data analisa hematologi darah dari tikus putih jantan setelah diberikan ekstrak selama 28 hari

Kelompok	Hb (gr/dl)	Eritrosit (106/ μ l)	Leukosit (103/ μ l)	Hematokrit (%Vol)
Kontrol	13,33 \pm 0,64*	8,33 \pm 0,33*	12,44 \pm 2,42*	46,67 \pm 0,58*
Dosis 100 mg/kg bb	12,60 \pm 0,87	7,91 \pm 0,33	10,87 \pm 1,59	42,33 \pm 3,51
Dosis 200 mg/kg bb	12,77 \pm 0,73	7,60 \pm 0,84	13,60 \pm 1,48**	41,00 \pm 7,21
Dosis 400 mg/kg bb	13,53 \pm 0,64	7,89 \pm 0,91	12,42 \pm 1,49	44,67 \pm 2,31
Dosis 800 mg/kg bb	13,53 \pm 2,08	7,99 \pm 1,48	12,97 \pm 0,64	45,00 \pm 8,54

*Tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok perlakuan

**Diluar rentang tikus normal ; bb: berat badan

Selama perlakuan juga dilakukan penimbangan berat badan hewan uji (Tabel 2). Data menunjukkan terjadi kenaikan berat badan hewan uji selama perlakuan untuk semua kelompok hewan uji baik kelompok normal maupun kelompok perlakuan. Hal ini dapat terjadi karena seiring bertambahnya umur tikus selama masa perlakuan. Analisis statistik berat badan hewan uji sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak menimbulkan efek toksik.

Pada hari ke-29 dilakukan pemeriksaan darah. Pemeriksaan parameter darah atau fisiologi darah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun *P. canescens* terhadap fungsi organ vital diantaranya hati dan ginjal. Parameter biokimia darah yang diukur adalah kadar SGOT, SGPT dan kreatinin [18]. SGOT dan SGPT merupakan enzim hati yang dalam keadaan normalnya kedua enzim ini berada di dalam sel. Ketika sel hati mengalami kerusakan

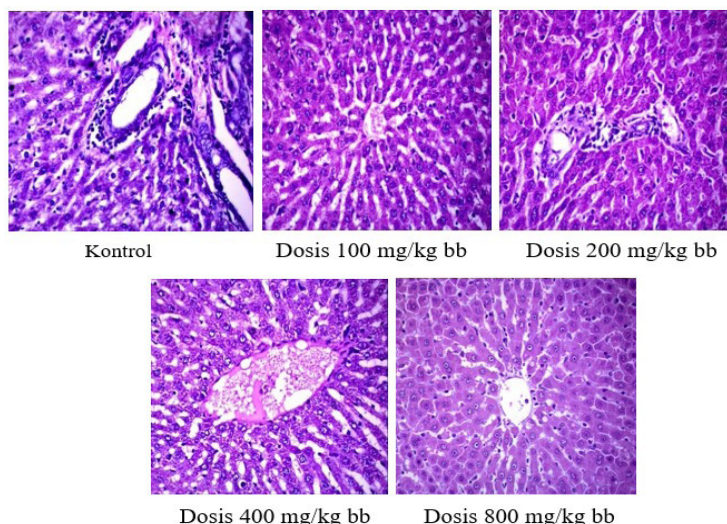
atau gangguan, maka akan terjadi peningkatan kadar SGPT dalam darah. Pengukuran kadar kreatinin berkaitan dengan keadaan organ ginjal. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui filtrasi glomerulus sehingga kadar kreatinin darah dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus [19].

Hasil rata-rata nilai kreatinin, SGOT dan SGPT hewan uji ditunjukkan pada Tabel 3. Berdasarkan studi literatur untuk tikus normal jantan umur 2- 4 bulan memiliki nilai kreatinin 0,3 - 0,8 mg/dL, sedangkan SGOT dan SGPT masing-masing 74 - 143 IU/L dan 63 - 175 IU/L [20]. Kadar kreatinin antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan berada pada rentang normal. Analisis statistik kadar kreatinin tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara semua kelompok. Hal ini menunjukkan ekstrak tidak berpengaruh terhadap kadar kreatinin. Analisa kadar SGOT dan SGPT menunjukkan baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan

Tabel 5. Data termogram aseklofenak, asam suksinat, CF dan multikomponen kristal SDG

Organ	Kelompok	Parameter		Berat badan (g)	Berat organ (g)	Bobot organ relatif (%)
		Warna	Bentuk			
Hati	Kontrol	Merah Tua	Normal	220,6 \pm 35,9	8,11 \pm 1,12	3,88 \pm 0,02*
	Dosis 100 mg/kg bb	Merah Tua	Normal	219,0 \pm 6,2	7,23 \pm 0,75	3,37 \pm 0,11
	Dosis 200 mg/kg bb	Merah Tua	Normal	210,7 \pm 7,1	7,14 \pm 0,27	3,56 \pm 0,07
	Dosis 400 mg/kg bb	Merah Tua	Normal	253,6 \pm 23,8	7,65 \pm 1,15	2,77 \pm 0,02
	Dosis 800 mg/kg bb	Merah Tua	Normal	229,8 \pm 26,2	9,82 \pm 0,45	4,81 \pm 0,01
Ginjal	Kontrol	Kecoklatan	Normal	220,6 \pm 35,9	2,01 \pm 0,24	0,96 \pm 0,07*
	Dosis 100 mg/kg bb	Kecoklatan	Normal	219,0 \pm 6,2	1,98 \pm 0,55	0,92 \pm 0,17
	Dosis 200 mg/kg bb	Kecoklatan	Normal	210,7 \pm 7,1	1,80 \pm 0,17	0,89 \pm 0,01
	Dosis 400 mg/kg bb	Kecoklatan	Normal	253,6 \pm 23,8	1,86 \pm 0,24	0,68 \pm 0,04
	Dosis 800 mg/kg bb	Kecoklatan	Normal	229,8 \pm 26,2	2,32 \pm 0,54	1,13 \pm 0,02

*Tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kelompok perlakuan



Gambar 1. Histopatologi organ hati dari tikus putih jantan setelah diberikan ekstrak selama 28 hari

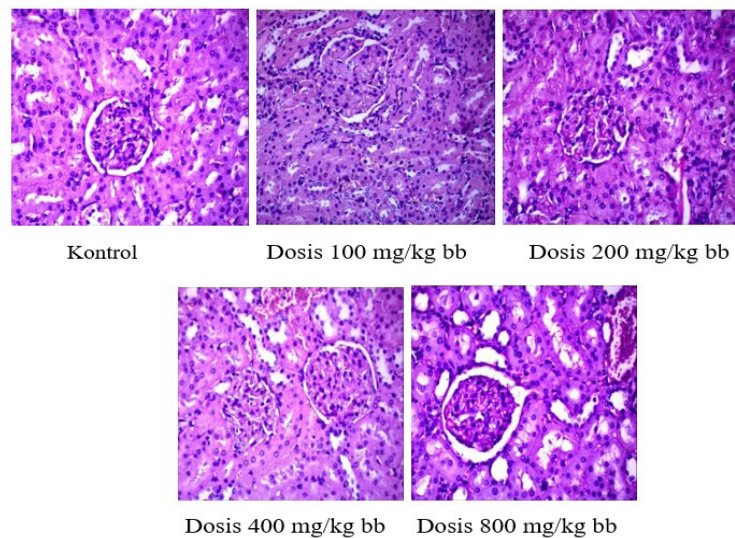
berada pada kadar normal ([Tabel 3](#)). Analisa statistik menunjukkan Kadar SGOT tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$) kecuali pada kelompok perlakuan 800 mg/kg BB terjadi perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) tetapi nilai SGOT masih berada dalam rentang SGOT tikus normal. Analisa statistik kadar SGPT juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$), kecuali pada kelompok perlakuan 200 mg/kg BB terjadi perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) namun juga masih dalam batas SGPT tikus normal. Hal ini mengindikasikan ekstrak tidak memberikan efek toksik pada hewan uji.

Pengukuran kadar parameter hematologi berupa Hemoglobin, Eritrosit, Leukosit, dan Hematokrit dilakukan menggunakan *Clinical Chemistry Analyzer* (DIALAB, DTN-410-K®). Pengujian hematologi diperlukan untuk memantau toksisitas senyawa uji. Hasil rata-rata kadar hematologi pemeriksaan darah hewan uji ditunjukkan pada [Tabel 4](#). Nilai hemoglobin normal dari tikus putih umur 2 - 4 bulan adalah 8,00–16 g/dL, eritrosit 7,2 – 9,6 $\times 10^6/\text{mm}^3$ blood, leukosit (5,0 - 13,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$, dan kreatinin 39 - 53% [20]. Analisa kadar hemoglobin (Hb) menunjukkan kadar Hb kelompok perlakuan masih berada pada kisaran kadar rata-rata normal. Analisa statistik kadar Hb menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok.

Analisa nilai eritrosit ([Tabel 4](#)) menunjukkan semua kelompok perlakuan masih berada dalam rentang normal (eritrosit 7,2-9,6 $\times 10^6/\text{mm}^3$). Analisa statistika menunjukkan jumlah eritrosit memperlihatkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan jumlah eritrosit ($p > 0,05$) antara kontrol dengan semua kelompok dosis perlakuan. Analisa nilai leukosit menunjukkan nilai leukosit

kelompok perlakuan berada dalam rentang normal (5,0 - 13,0 $\times 10^3/\text{mm}^3$), kecuali pada kelompok perlakuan 200 mg/kg BB nilai leukosit sedikit diatas normal (13,60 $\times 10^3/\text{mm}^3$). Analisa statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) jumlah leukosit pada semua kelompok. Hal ini mengindikasikan ekstrak etanol daun *P. canescens* tidak berpengaruh terhadap kadar leukosit pada semua kelompok perlakuan. Analisa kadar hematokrit menunjukkan semua kelompok hewan uji maupun kelompok normal memberikan nilai persen hematokrit 41.00 \pm 7.21 - 46.67 \pm 0.58. Nilai hematokrit untuk semua kelompok hewan uji berada dalam rentang normal (39–53%). Analisa statistika menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan artinya ekstrak etanol daun *P. canescens* tidak memberikan pengaruh terhadap kadar hematokrit hewan uji. Kadar Hb selalu diikuti dengan kadar hematokrit dan eritrosit (sel darah merah). Data juga menunjukkan dengan kondisi Hb yang normal juga didapatkan data kadar hematokrit dan eritrosit yang normal.

Efek toksik juga diamati melalui pengamatan makroskopik dan analisa histopatologi (organ hati dan ginjal). Organ ini mempunyai fungsi yang berhubungan dengan senyawa toksik dan berperan penting dalam mempertahankan hidup [2]. Hati merupakan tempat zat toksik dimetabolisme melalui darah, sedangkan ginjal berperan sebagai filtrasi, sehingga dapat mengkonsentrasikan zat toksik. Parameter yang diamati pada organ meliputi warna, bentuk dan bobot organ relatif seperti ditunjukkan pada [Tabel 5](#). Hasil pengamatan menunjukkan semua organ hati dan ginjal kelompok perlakuan menunjukkan keadaan fisik sama seperti



Gambar 2. Histopatologi organ ginjal dari tikus putih jantan setelah diberikan ekstrak selama 28 hari

kelompok normal. Hal ini mengindikasikan ekstrak tidak memberikan efek toksik terhadap hewan uji.

Selanjutnya dilakukan penentuan bobot organ relatif berdasarkan perbandingan berat organ dengan berat badan hewan uji yang dinyatakan dalam persen [21]. Pengukuran bobot organ relatif hewan uji kelompok perlakuan untuk organ hati berada pada rentang $2,77 \pm 0,02 - 4,81 \pm 0,01$ g, sedangkan kelompok kontrol $3,88 \pm 0,02$ g, sedangkan untuk organ ginjal untuk kelompok perlakuan $0,68 \pm 0,04 - 1,13 \pm 0,02$ g dan kelompok kontrol $0,96 \pm 0,07$ g. Analisa statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dari berat organ relatif antara semua kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol baik untuk organ hati maupun organ ginjal.

Bahan yang bersifat toksik akan menyebabkan kerusakan hati [22]. Menurut Prasetyo [23] derajat kerusakan hati terdiri dari 4 kategori. Skor 0 (derajat kerusakan $< 25\%$, tergolong ringan) dengan tidak teramatinya degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis), skor 1 (derajat kerusakan $25-50\%$ tergolong sedang) jika teramati lokal degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis, skor 2 (kerusakan $50-75\%$ tergolong sedang) jika teramati multilokal, dan skor 3 (kerusakan $> 75\%$ tergolong berat) jika teramati difuse. Gambar histopatologi organ hati (Gambar 1) diambil dengan perbesaran 100x. Pengamatan histopatologi organ hati menunjukkan tidak teramati adanya nekrosis hati atau degenerasi lemak/infiltrasi sel radang/nekrosis pada kelompok normal maupun pada semua kelompok hewan uji.

Efek toksikan yang muncul pada ginjal meliputi perubahan pada fungsi ginjal sampai dengan gagal ginjal,

perubahan pada biokimia sampai dengan kematian sel [24]. Menurut Darmayanti [25] derajat kerusakan ginjal diberi skor 0 - 4. Skor 0 bila tidak ada kerusakan pada histopatologi ginjal, skor 1 teramati kerusangan ringan, skor 2 mengalami kerusakan sedang dan skor 3 mengalami kerusakan berat. Histopatologi ginjal diamati dengan perbesaran 100x kecuali untuk dosis 800 mg/kg BB dilakukan pengamatan pada perbesaran 400x. Histoorgan ginjal antara kelompok normal dan semua kelompok perlakuan menunjukkan tidak adanya kerusakan pada histopatologi ginjal (Gambar 2).

Berdasarkan nilai parameter biokimia darah, hematologi darah dan analisa histopatologi organ hewan uji, ekstrak tidak memberikan efek toksik terhadap hewan uji. Pengujian toksisitas disini hanya dilakukan selama 28 hari, sehingga perlu dilakukan pengujian lebih lanjut dengan jangka waktu yang lebih panjang (3 bulan atau 6 bulan) untuk memastikan daun sungkai (*P. canescens*) aman untuk dikonsumsi.

Kesimpulan

Pengujian toksisitas subkronik ekstrak etanol daun sungkai terhadap tikus putih dengan durasi selama 28 hari, sampai dosis 800 mg/kg BB menunjukkan semua parameter biokimia darah (SGOT, SPGT dan kreatinin) dan hematologi darah (hemoglobin, eritrosit, leukosit dan hematokrit) berada dalam kisaran normal. Ekstrak daun sungkai (*P. canescens*) juga tidak menunjukkan efek toksik secara histopatologi baik terhadap organ hati maupun ginjal.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Sriwijaya, Indonesia. Penelitian dan publikasi artikel ini dibiayai oleh DIPA Badan Layanan Umum Universitas Sriwijaya 2022, dengan Nomor Hibah: SP DIPA-023.17.2.677515/2022, diperoleh pada tanggal 13 Desember 2021. Sesuai dengan SK Rektor Nomor: 0111/UN9. 3.1/SK/2022, pada tanggal 28 April 2022. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Jurusan Kimia Universitas Sriwijaya yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Referensi

- [1]. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikal secara in vivo. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2022. p. 1–53.
- [2]. BPOM. Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2014. p. 1–165.
- [3]. Fitriya, Fithry NA, Muharni. A Subchronic toxicity test of ethanol extract from Tunjuk Lanit rizhome (*Helminthostachys Zeylanica*) on albino rats, *Rattus Noverticus* (wistar strain). *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;10(2):270–3.
- [4]. Ans T. Tanaman Obat Tradisional. 7th ed. Yogyakarta: Kanisius; 1999. 122 p.
- [5]. Kusriani RH, Nawawi A, Turahman T. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Kulit Batang Dan Daun Sungkai (*Peronema Canescens* Jack) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923 Dan *Escherichia Coli* ATCC 25922. *J Farm Galen Vol.* 2015;2(1):8–14. Available from: <https://www.jfg.stfb.ac.id/index.php/jfg/article/view/24>
- [6]. Harmida H, Sarno S, Yuni V. Studi Etnofitomedika di Desa Lawang Agung Kecamatan Mulak Ulu Kabupaten Lahat Sumatera Selatan. *J Penelit Sains.* 2011;14(1):168287.
- [7]. Carolina M, Araya W, Carolina P, Permatasari Iskandar D. Efektifitas Pemberian Seduhan Daun Sungkai (*Peronema Canescens* Jack) Terhadap Perubahan Tekanan Darah Pada Lansia Hipertensi Di Wilayah Upt Puskesmas Pahandut Palangka Raya. *J Kesehatan Tambusai.* 2022;3(3):442–52. <https://doi.org/10.31004/jkt.v3i3.6448>
- [8]. Ibrahim A, Kuncoro H. Identifikasi Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) terhadap Beberapa Bakteri Patogen. *J Trop Pharm Chem.* 2012;2(1):8–18. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v2i1.43>
- [9]. Yani AP, Putranto AMH. Examination of the Sungkai's Young Leaf Extract (*Peronema canescens*) as an Antipiretic, Immunity, Antiplasmodium and Teratogeny in Mice (*Mus.muculus*). *Int J Sci Eng.* 2014;7(1):30–4. <https://doi.org/10.12777/ijse.7.1.30-34>
- [10]. Prasiwi D, Sundaryono A, Handayani D. AKTIVITAS FRAKSI ETANOL DARI EKSTRAK DAUN *Peronema canescens* TERHADAP TINGKAT PERTUMBUHAN Plasmodium berghel. *Alotrop.* 2018;2(1):25–32. <https://doi.org/10.33369/atp.v2i1.4601>
- [11]. Pratiwi U, Muharni M, Ferlinahayati F, Yohandini H, Suheryanto S. Quantitative Phytochemical Analysis and Determination of Anti-Cholesterol Activity of Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) Leaf Extracts. *Trop J Nat Prod Res.* 2021;5(10):1797–802.
- [12]. Latief M, Tarigan IL, Sari PM, Aurora FE. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan. *Pharmacon J Farm Indones.* 2021;18(1):23–37. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i01.12880>
- [13]. Dillasamola D, Aldi Y, Wahyuni FS, Rita RS, Dachriyanus, Umar S, et al. Study of Sungkai (*Peronema canescens*, Jack) leaf extract activity as an immunostimulators with in vivo and in vitro methods. *Pharmacogn J.* 2021;13(6):1397–407. <https://doi.org/10.5530/PJ.2021.13.177>
- [14]. Kitagawa I, Simanjutak P, Hori K, Nagami N, Mahmud T, Shibuya H, et al. Indonesian Medicinal Plants. VII. Seven New Clerodane-type Diterpenoids, Peromins A2, A3, B1, B3, C1, and D1, from the Leaves of *Peronema canescens* (Verbanaceae). *Chem Pharm Bull.* 1994;42(5):1050–5. Available from: <http://www.mendeley.com/research/geology-volcanic-history-eruptive-style-yakedake-volcano-group-central-japan/>
- [15]. Fahmi D, Muharni M, Yohandini H, Ferlinahayati F. Standardization Ethanolic Extract of Sungkai (*Peronema canescens*) Leaves. *Indones J Fundam Appl Chem.* 2022;7(3):136–42. <https://doi.org/10.24845/ijfac.v7.i3.136>
- [16]. Sumiwi SA, Zuhrotun A, Hendriani R, Rizal M, Levita J, Megantara S. Subchronic toxicity of ethanolic extract of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. leaves on wistar rat. *Indones Biomed J.* 2019;11(1):30–5. <https://doi.org/10.18585/inabj.v11i1.458>
- [17]. Hor SY, Ahmad M, Farsi E, Lim CP, Asmawi MZ, Yam MF. Acute and subchronic oral toxicity of *Coriolus versicolor* standardized water extract in Sprague-Dawley rats. *J Ethnopharmacol.* 2011;137(3):1067–76. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.007>
- [18]. Ihedioha JI, Ugwuja JI, Noel-Uneke OA, Udeani JJ, Daniel-Igwe G. Reference values for the haematology profile of conventional grade outbred albino mice (*Mus musculus*) in Nsukka, Eastern Nigeria. *Anim Res Int.* 2013;9(2):1601–12. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/ari/article/view/89136>
- [19]. Osuala PN, Okolo RU, Etuk EU, Bello SO, Egua MO. Phytochemical and Toxicity Study of the Root of *Boscia senegalensis* Plant: With Indepth Testicular Histopathological Screening. *J Biosci Med.* 2022;10(03):228–39. <https://doi.org/10.4236/jbm.2022.103021>
- [20]. Giknis MLA, Clifford CB. Clinical Laboratory Parameters for crl: WI(Han) Rats [Internet]. Charles River Laboratories. 2008. Available from: [https://www.criver.com/sites/default/files/TechnicalResources/Clinical_Laboratory_Parameters_for_Crl-WI\(Han\)_Rats_-_March_2008.pdf](https://www.criver.com/sites/default/files/TechnicalResources/Clinical_Laboratory_Parameters_for_Crl-WI(Han)_Rats_-_March_2008.pdf)
- [21]. Latic SE, Semenova E, Williams DP. Determining organ weight toxicity with Bayesian causal models: Improving on the analysis of relative organ weights. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63465-y>
- [22]. Tox L. Clinical Course and Diagnosis of Drug Induced Liver Disease [Internet]. Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. 2012. p. 1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31644042>
- [23]. Prasetyo YE, Merdana IM, Kardena IM, Sudira IW. Perubahan Histopatologi Hati Mencit Yang Diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut. *Bul Vet Udayana.* 2019;11(1):44–50. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2019.v11.i01.p08>
- [24]. Lee B-M, Kacew S, Kim HS. Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment. 7th ed. Boca Raton: CRC Press; 2018. xv+90.
- [25]. Darmayanti MD, Samsuri S, Setiasih NLE, Berata IK. Kidney Histopathological Alteration of White Rats After 21 Days Consumed Tape Yeast. *Indones Med Veterinus.* 2020;9(6):889–99. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.9.6.889>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)