

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUKAN (Paederia Foetida L.) TERHADAP KADAR BLOOD UREA NITROGEN DAN KREATININ MENCIT (Mus Musculus)

Suwahyuni Mus^{1*}, Nurzadrina Wahyuddin¹, Sitti Rahimah¹, Elisabeth Melani¹

¹Bagian Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar

Kata Kunci :

Paederia foetida L., Toksisitas akut, Nitrogen urea darah, Kreatinin

ABSTRAK

Sembukan (*Paederia foetida* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan. Namun sebelum diolah menjadi bahan obat sangat penting untuk menguji keamanan daun sembugan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik pemberian ekstrak etanol daun sembugan terhadap kreatinin dan Blood Urea Nitrogen pada mencit. Mencit yang digunakan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok I kontrol (aquades), dan 3 kelompok uji yang diberi ekstrak etanol daun sembugan dengan dosis 500 mg/KgBB (kelompok II), 1000 mg/KgBB (kelompok III), dan 2000 mg/KgBB (kelompok IV) selama 14 hari lalu diukur kadar Blood Urea Nitrogen dan kreatinin. Hasil penelitian menunjukkan kadar Blood Urea Nitrogen dan kreatinin tertinggi terdapat pada kelompok IV dosis 2000 mg/KgBB yaitu sebesar 55.6 mg/L dan Kreatinin 0.52 mg/L. Nilai ini masih termasuk dalam rentang kadar normal sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sembugan pada dosis 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB dan 2000 mg/KgBB tidak menyebabkan efek toksik pada ginjal mencit.

PENDAHULUAN

Tanaman sembugan berasal dari Asia Timur dan saat ini tersebar di daerah tropis seluruh dunia (1). Di beberapa wilayah di Indonesia, daun sembugan diolah menjadi makanan seperti lalapan dan botok (2). Secara empiris, tumbuhan ini dapat mengobati mata bengkak, penyakit maag, disentri, dan herpes (3). Hal ini dikarenakan daun sembugan memiliki senyawa bioaktif seperti flavonoid, glukosida, terpenoid, alkaloid, saponin, tanin, paedolone, sitosterol, friedelin dan steroid (4, 5). Salah satu efek farmakologi yang telah diteliti membuktikan bahwa pemberian 320 mg/kgBB ekstrak etanol herba sembugan pada mencit putih jantan dapat berpotensi sebagai analgetik (6).

Karena adanya efek farmakologi tersebut maka dibutuhkan uji lanjutan untuk mengetahui keamanan ekstrak tersebut salah satunya yaitu uji toksisitas akut. Penelitian mengenai toksisitas akut ekstrak sembugan pada mencit menunjukkan bahwa terjadi kerusakan pada dosis 2000 mg/kgBB (7).

Salah satu pengujian toksisitas akut adalah dengan melihat kerusakan ginjal. Ginjal merupakan salah satu organ utama sistem kemih atau traktus urinarius yang bertugas menyaring dan membuang cairan sampah metabolisme dari dalam tubuh. Kadar kreatinin penting dalam mengevaluasi fungsi ginjal. Kreatinin meningkat apabila sudah banyak nefron yang rusak sehingga kreatinin tidak dapat diekskresikan oleh ginjal. Kadar kreatinin akan berubah sebagai respon hanya terhadap fungsi ginjal, sedangkan BUN (Blood Urea Nitrogen) akan berubah sebagai respon terhadap dehidrasi dan pemecahan protein (8).

METODE PENELITIAN

Bahan

Aquades, asam asetat, asam sulfat daun sembugan (*Paederia foetida* L.), etanol 70%, kapas, mencit (*Mus musculus*), pakan mencit (*Mus musculus*), daun sembugan yang berasal dari Kabupaten Kuningan, Jawa Barat.

Pengolahan dan Pembuatan Ekstrak

Pengolahan Ekstrak

Daun sembugan dicuci dengan air bersih dan mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran. Dikeringkan dengan dianginanginkan dengan ciri daun pecah saat diremuk dan terlindung dari sinar matahari langsung sampai kering. Daun yang berjamur dipisahkan agar ekstrak tidak tercemar dari komponen-komponen yang tidak diinginkan. Setelah daun sembugan kering dilakukan pengecilan ukuran simplisia dengan menggunakan blender untuk memperkecil luas permukaan simplisia sehingga kontak dengan pelarut atau cairan lebih besar dan diperoleh penyarian yang baik.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun sembugan dibuat secara maserasi menggunakan etanol 70% dan diupakan sampai terbentuk ekstrak kental. Kemudian ekstrak dibuat dalam tiga variasi dosis uji, dengan aquades sebagai kontrol normal, dosis uji I 500 mg/kgBB, dosis uji II 1000 mg/kgBB, dan dosis uji III 2000 mg/kgBB.

Masuk 01-06-2023
Revisi 03-07-2023
Diterima 02-08-2023

DOI: 10.20956/mff.Special Issue

Korespondensi

Suwahyuni Mus
suwahyuni@gmail.com

Copyright

© 2023 Majalah Farmasi
Farmakologi Fakultas Farmasi ·
Makassar

Diterbitkan tanggal
11 September 2023

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



Ekstrak etanol sembukan yang sudah ditimbang sesuai perhitungan dosis didispersikan dengan aquadest hingga volumenya 100 ml untuk tiap dosis uji, lalu dihomogenkan. Sebelum dilakukan pemberian ke hewan uji, dilakukan uji bebas etanol terhadap ekstrak dengan cara ekstrak ditambah dengan asam sulfat pekat dan asam asetat lalu dipanaskan. Hasil uji negatif bila tidak tercium bau khas ester.

Penyiapan dan Pengelompokan Hewan Uji

Uji Hewan uji yang digunakan adalah mencit sebanyak 20 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu 1 kontrol normal dan 3 kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Mencit dipilih dalam kondisi sehat dengan bobot 20-35 gram. Sebelum pengujian dimulai, hewan coba diaklimatisasi di dalam ruang percobaan selama 7 hari. Hewan diamati kesehatan meliputi kondisi fisik, berat badan dan tingkah lakunya selama adaptasi.

Uji Hewan uji yang digunakan sebanyak 20 ekor mencit yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol normal masing- masing berjumlah 7 ekor dengan pemberian dosis ekstrak yaitu : Kelompok kontrol normal : pemberian secara oral larutan aquadest dalam volume pemberian oral 1 ml/BB mencit, kelompok uji I : pemberian secara oral ekstrak etanol sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan dosis 500 mg/kgBB dalam volume pemberian oral 1 ml/BB mencit, kelompok uji II : pemberian secara oral ekstrak etanol sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan dosis 1000 mg/kgBB dalam volume pemberian oral 1 ml/BB mencit dan kelompok uji III : pemberian secara oral ekstrak etanol sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan dosis 2000 mg/KgBB dalam volume pemberian oral 1 ml/BB mencit.

Pengujian Hewan Coba

Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari sebelum dilakukan penelitian. Sebelum diberi perlakuan, mencit dipuaskan ± 4 jam. Selanjutnya diberikan ekstrak daun sembukan pada mencit sesuai variasi dosis selama 14 hari pada hari ke-15 diambil darah melalui sinus orbital untuk diukur kadar BUN dan kreatinin.

Pemeriksaan Makropatologi

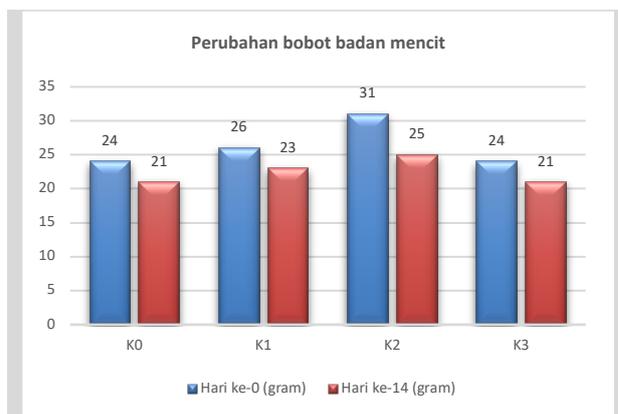
Setelah dilakukan pembedahan organ ginjal diambil dan dilakukan pemeriksaan makropatologi, dilihat warna organ ginjal, ukuran ginjal dan berat ginjal mencit.

Pengukuran Kadar Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin

Pengukuran kadar Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin dengan menggunakan pipet. darah diambil sesuai ukuran pipet lalu darah tersebut akan diteteskan ke Creatinine test untuk mengecek kadar kreatinin dan Blood Urea Nitrogen untuk mengecek kadar ureum dalam darah. Dimasukkan test kit Creatinine dan Blood Urea Nitrogen ke dalam ruang pengukuran dari Reflovet Plus dan penutup ruang pengukuran ditutup. Reflovet Plus menampilkan dan mencetak hasil setelah 2-3 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan dari daun sembukan (*Paederia foetida* L.) dengan pengamatan selama 14 hari dengan dosis 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB, dan 2000 mg/KgBB yang akan diamati dengan pemeriksaan Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin dalam darah serta makropatologi organ ginjal. Dari hasil maserasi, didapatkan ekstrak kental daun sembukan sebanyak 75,6 gram dengan hasil persentase rendamen sebanyak 25,2%.



Gambar 1. Grafik perubahan bobot badan hewan uji (mencit) sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol daun sembukan

Keterangan : K0 = Kontrol normal pemberian aquadest, K1 = Ekstrak etanol daun sembukan 500mg/kgBB; K2 = Ekstrak etanol daun sembukan 1000 mg/kgBB; K3 = Ekstrak etanol daun sembukan 2000 mg/kgBB

Pada pengujian toksisitas, indikator yang paling mudah terlihat adalah perubahan berat badan. Perubahan bobot badan secara nyata merupakan indikator awal adanya efek toksik dari sampel uji yang diberikan. Pada gambar 1 menunjukkan penurunan bobot badan terbesar pada pemberian dosis 1000 mg/kgBB. Bobot badan pada studi toksisitas, hewan coba yang mendapat dosis tinggi umumnya kehilangan berat badan yang disebabkan penurunan nafsu makan (9).

Tabel 1. Pengamatan makroskopik Organ Ginjal Mencit

Kelompok Uji	Mencit Ke	Pengamatan Makroskopis Organ Ginjal	
		Warna, Permukaan/Tekstur	Berdasarkan Pustaka
EEDS 500 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan, licin	Ginjal yang normal umumnya berwarna merah kecoklatan, licin dan kenyal (Simalango, 2019).
	2	Merah kecoklatan, licin	
	3	Merah kecoklatan, licin	
	4	Merah kecoklatan, licin	
	5	Merah kecoklatan, licin	
EEDS 1000 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan, licin	
	2	Merah kecoklatan, licin	
	3	Merah kecoklatan, licin	
	4	Merah kecoklatan, licin	
	5	Merah kecoklatan, licin	
EEDS 2000 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan, licin	
	2	Merah kecoklatan, licin	
	3	Merah kecoklatan, licin	
	4	Merah kecoklatan, licin	
	5	Merah kecoklatan, licin	
Kontrol normal	2	Merah kecoklatan, licin	

*EEDS = Ekstrak Etanol Daun Sembukan

Selanjutnya dilakukan pengujian makropatologi dengan tujuan untuk mengetahui ukuran, melihat warna organ dan berat ginjal mencit. Dalam pengujian makroskopis terlebih dahulu dilakukan pembedahan sebelumnya dilakukan proses euthanasia. Pada tabel 1, terlihat hasil makropatologi organ ginjal mencit, setelah perlakuan selama 14 hari, ginjal mencit pada kontrol normal dan kelompok kelompok uji I,II,III berwarna merah kecoklatan dan licin. Hasil penelitian makroskopik ginjal menunjukkan bahwa ginjal yang normal berwarna merah kecoklatan dan licin sehingga hasil penelitian yang diperoleh telah sesuai dengan literatur terkait makroskopis ginjal yang normal dan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sembukan 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB maupun 2000 mg/kgBB tidak menyebabkan perubahan makroskopis organ ginjal (10).

Tabel 2. Kadar BUN hewan uji (mencit) sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol daun sembukan

Kelompok	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-14 (mg/dL)
K0	35.2 ± 5.97	42.2 ± 8.07
K1	39.4 ± 5.55	49.6 ± 5.03
K2	39 ± 6.56	52 ± 2.74
K3	40 ± 5.10	55.6 ± 6.23

Keterangan: K0 = Kontrol normal pemberian aquadest, K1 = Ekstrak etanol daun sembukan 500mg/kgBB; K2 = Ekstrak etanol daun sembukan 1000 mg/kgBB; K3 = Ekstrak etanol daun sembukan 2000 mg/kgBB

Setelah pemberian ekstrak etanol daun sembukan pada mencit selama 14 hari, kemudian pada hari ke-15 dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar blood urea nitrogen dan kreatinin. Pada tabel 2 dapat dilihat terjadi peningkatan kadar Blood Urea Nitrogen pada semua kelompok hewan uji dimana kadar tertinggi pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB. Meningkatnya urea dalam darah dapat menandakan adanya masalah pada ginjal. Peningkatan nitrogen urea darah (BUN) dapat di sebabkan oleh prerenal (dekompensasi jantung, dehidrasi yang berlebihan, peningkatan katabolisme protein dan diet tinggi protein), penyebab renal (glomerulonephritis akut, nefritis kronis, penyakit ginjal polikistik, dan nekrosis tubular) dan penyebab postrenal (semua jenis obstruksi pada saluran kemih, seperti batu ginjal, kelenjar prostat yang membesar dan tumor) (11).

Parameter lainnya yang juga diuji adalah kadar kreatinin mencit. Kadar kreatinin normal pada tikus adalah 0,2-0,8 mg/dl (12). Rataan kadar kreatinin pada setiap kelompok sesudah dan sebelum perlakuan lebih besar dari normal. Berdasarkan data tabel 3, kadar kreatinin mengalami peningkatan pada kelompok hewan uji yang diberi ekstrak dibandingkan dengan kelompok normal. Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin yaitu jenis kelamin, kondisi kelaparan, ukuran jaringan otot serta penggunaan tikus yang memiliki umur yang beragam (12). Selain itu, kreatinin dapat dipengaruhi oleh massa otot rangka, zat-zat toksik dan konsumsi protein yang tinggi (13).

Tabel 3. Kadar Kreatinin hewan uji (mencit) sebelum dan setelah pemberian ekstrak etanol daun sembukan

Kelompok	Hari ke-0 (mg/dL)	Hari ke-14 (mg/dL)
K0	0.38 ± 0.08	0.4 ± 0.07
K1	0.44 ± 0.05	0.48 ± 0.08
K2	0.4 ± 0.07	0.5 ± 0.10
K3	0.38 ± 0.08	0.52 ± 0.08

Keterangan: K0 = Kontrol normal pemberian aquadest, K1 = Ekstrak etanol daun sembukan 500mg/kgBB; K2 = Ekstrak etanol daun sembukan 1000 mg/kgBB; K3 = Ekstrak etanol daun sembukan 2000 mg/kgBB

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun sembukan (*Paederia foetida*) dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB selama 14 hari tidak menyebabkan efek toksik pada organ ginjal pada mencit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Usman, S; Ibrahim, I. Uji Aktivitas Senyawa Bioaktif Antimikroba dari Ekstrak Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) Pada Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Bioautografi. *Jurnal Media Farmasi Poltekkes Makassar*. 2017; 13(2). DOI: 10.32382/mf.v13i2.881
2. Ismawati, R., Amilia Destryana, Saiful Hodri. (2020). Pemanfaatan Kasembukan (*Paedria foetida* Linn.) Sebagai Obat Tradisional Masyarakat Sumenep. *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat dengan tema Kesehatan Modern dan Tradisional*. 2020: ISBN: 978-623-6572-15-3. Available from: <https://dspace.uui.ac.id/handle/123456789/25918>
3. Nurcahyanti, A.D.R, Wandra, J. Sembukan Kurang Sedap Namun Berkhasiat Hebat. *Salatiga: Bios*; 2012.
4. Devi, U., Devi, L, Singh, C. Phytochemical Screening on Three Traditional Medical Plant Against Piles, *International Journal of Research Granthaalayah*. 2016; 4(5). p 99-105. DOI: 10.29121/granthaalayah.v4.i5.2016.2685
5. Patel D.K. (*Paederia foetida* Linn.) a potential climbing medicinal herb in central India. *International journal of environmental sciences & natural resources*. 2017; 6(5): p.118-124. DOI: 10.19080/IJESNR.2017.06.555699
6. Sentat, Triswanto; Handayani, Fitri; Indraswari, Ellen. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Herba Sembukan (*Paederia foetida* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi dengan Asam Asetat. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, p-ISSN: 2502-647X; e-ISSN: 2503-1902.2020. 2020; 5(2), p. 358-363. DOI: 10.36387/jiis.v5i2.524
7. Fitriana, I., Wijayanti, A. D., Sari, P. W. Toksisitas Akut Ekstrak Sembukan (*Paederia scandens* (Lour.) Merr. pada Mencit (*Mus musculus* L.) Galur Swiss *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2016; 13(1). p 12-21. Available from: <http://ejournal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia/article/view/4/88>
8. Sarihati, Dewi & Agung, I.G. Gambaran Kadar Blood Urea Nitrogen dan Serum Creatinine pada Usia Lanjut. *The Journal of Medical Laboratory*.2014. 2(1),12-16. Available from: <http://repository.poltekkes-denpasar.ac.id/3943/>
9. Magfirah, & Christin, V. Analisis Profil Bobot Badan Tikus dan Gejala Toksis Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Farmasi Galenika : Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal)*. 2019;6(1): 1-6. DOI: 10.22487/j24428744.2020.v6.i1.13928
10. Simalango, M.W. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Herba Sawi Pahit (*Brassica juncea* (L.) Czern) Pada Mencit. *Universitas Sumatera Utara, Medan*. 2019. Available from: <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/15328>
11. Lobo, Rambert, Wowor. Gambaran Kadar Ureum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado. Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 2016; 4(2). DOI :10.35790/ebm.v4i2.12658
12. Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo BF, Firnanda D. 2012. Gambaran serum ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diberi fraksi etil asetat daun alpukat. *Jurnal Veteriner*. 2012; 3(1): p 57-62. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/2139>
13. Septiana, A., Tiho, M., Mewo, Y. Gambaran kadar kreatinin serum pada vegetarian lacto-ovo. *Jurnal eBiomedik. Universitas Sam Ratulangi, Manado*. 2018; 6(1). DOI: <https://doi.org/10.35790/ebm.v6i1.19113>

Sitasi artikel ini: Mus S, Wahyuddin N, Rahimah S, Melani E. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin Mencit (*Mus Musculus*). *MFF 2023; Special Issue:34-36*