



**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus
niruri*, L) TERHADAP GINJAL MENCIT BALB/C**

ACUTE TOXICITY TEST OF *Phyllanthus niruri*,L ON KIDNEY OF BALB/C
MICE

ARTIKEL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
serjana strata-1 kedokteran**

SYEIKH F. H. ALBONEH

G2A006183

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2010

Uji Toksisitas Akut Meniran (*Phyllanthus niruri L*) Terhadap Ginjal Mencit Strain Balb/c

Syeikh Faiz Hasan Alboneh¹, Noor Wijayahadi²

Abstrak

Latar belakang: Meniran (*Phyllanthus niruri L*) merupakan herbal yang dipercaya memiliki efek hepatoprotektor dan diuretik yang telah lama digunakan untuk menanggulangi masalah gangguan hepar dan penyakit batu ginjal. Meniran ini diekskresi melalui ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek pemberian Meniran secara akut terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis ginjal.

Metode: Penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test-Controlled Only Group Design* ini menggunakan 25 ekor mencit Balb/c jantan, dibagi menjadi 5 kelompok secara random, yaitu satu kelompok kontrol (K) diberi pakan standar, dan 4 kelompok perlakuan (P1, P2, P3, P4) masing-masing diberi ekstrak herba Meniran dengan dosis 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB melalui sonde lambung 1 kali, dan diamati 1 minggu. Pada hari ke-8 mencit diterminasi untuk diukur volume ginjal dan diamati gambaran mikroskopisnya. Data makroskopis dianalisis dengan uji *Kruskall-Wallis* sedangkan data mikroskopis dianalisis dengan uji *oneway-Anova* dilanjutkan uji *Post-Hoc*.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna pada gambaran makroskopis antara kelompok kontrol dan perlakuan dan antar ($p=0.078$), sedangkan terdapat perbedaan bermakna pada gambaran mikroskopis ginjal antar kelompok yaitu: K-P3 ($p=0.026$), K-P4, P1-P4, P2-P4 ($p=0.000$), P1-P3 ($p=0.009$), dan P3-P4 ($p=0.002$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak Meniran secara akut tidak menimbulkan perbedaan terhadap gambaran makroskopis ginjal antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan, akan tetapi pemberian ini menimbulkan perbedaan terhadap gambaran mikroskopis ginjal antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan.

Kata Kunci: Meniran, gambaran makroskopis ginjal, gambaran mikroskopis ginjal

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Undip, Semarang

² Staf pengajar Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Undip, Semarang

ACUTE TOXICITY TEST OF *Phyllanthus niruri* ON KIDNEY OF BALB/C MICE

Syeikh Faiz Hasan Alboneh¹, Noor Wijayahadi²

Abstract

Background: Meniran (*Phyllanthus niruri* L) is herbal that has hepatoprotector and diuretic effect that has been used for long to overcome the hepatitis and urolithiasis. Meniran is excreted by the kidney. This study is aiming to know whether any effect of Meniran treatment to macroscopic and microscopic appearance in Balb/c mice's kidney.

Method: This experimental Post Test-Controlled Only Group Design study was using 25 male BALB/c mice that were divided into 5 groups, one control group (K) that had been given standard food, and four treatment groups (P1, P2, P3, P4) that had been given Meniran treatment in 5 mg/kg BW, 50 mg/kg BW, 500 mg/kg BW, and 2000 mg/kg BW dosages via gastric sonde once, and being observed for a week. On 8th day, those mice were terminated to be measured the kidney's volume and to observed the histopatological appearance. Macroscopic data was analyzed by Kruskal-Wallis test, and the microscopic data was analyzed by oneway-Anova test and continued by Post-Hoc test.

Result: There was no significant difference in kidney's macroscopic appearance among groups ($p=0.087$), whereas there was significant difference in kidney's microscopic appearance, there were: K-P3 ($p=0.026$), K-P4, P1-P4, P2-P4 ($p=0.000$), P1-P3 ($p=0.009$), and P3-P4 ($p=0.002$).

Conclusion: Acute treatment of Meniran herbal's extract has not make significant difference on the macroscopic appearance of kidney between control and treatment group and within each treatment group, but the treatment makes a significant difference on the microscopic appearance of kidney between control and treatment group and within each group.

Keywords: Meniran, kidney's macroscopic appearance, kidney's microscopic appearance.

¹ Undergraduate student of Medical Faculty of Undip, Semarang

² Lecturer of Department of Clinical Farmakologi of Medical Faculty of Undip, Semarang

1. PENDAHULUAN

Meniran adalah herbal yang dipercaya memiliki berbagai efek farmakologik antara lain dapat menghambat replikasi virus hepatitis B dan HIV, menurunkan kadar SGOT dan SGPT yang tinggi dalam darah, dan juga digunakan sebagai diuretik.¹

Meniran merupakan tumbuhan yang memiliki prospek besar dalam ilmu kesehatan. Oleh karena itu diperlukan suatu penelitian yang menyeluruh mengenai manfaat dan efek toksiknya.

Secara farmakologik setiap bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakodinamik dan farmakokinetik. Begitu pula dengan meniran yang dikonsumsi akan melalui proses absorpsi di usus, didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mengalami proses metabolisme di hepar dan selanjutnya akan diekskresikan baik melalui empedu dalam feses maupun melalui ginjal dalam urin. Hal ini memungkinkan terjadinya suatu efek medik maupun efek toksik yang disebabkan oleh meniran terhadap organ-organ di atas, termasuk ginjal.

Penelitian mengenai efek toksisitas meniran terhadap ginjal merupakan suatu penelitian yang bermanfaat dan perlu dilakukan mengingat banyaknya penggunaan dari bahan tersebut oleh masyarakat dan minimnya penelitian yang membahas tentang efek toksik dari bahan tersebut, serta belum ditemukannya standar dosis yang baku dalam penggunaan tumbuhan tersebut. Oleh karena uraian di atas peneliti memutuskan untuk mengambil topik ini sebagai topik penelitiannya, agar dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang tingkat ketoksikan dari meniran dan agar dapat digunakan dalam penelitian lebih lanjut tentang khasiat dan toksisitas dari bahan ini.

2. METODE

Penelitian ini meliputi bidang ilmu farmakologi, histologi, dan patologi anatomi dan dilaksanakan di laboratorium farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada bulan April - Mei 2010.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan the post test only controlled group design. Penelitian menggunakan 5 kelompok, yaitu 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, dengan sistem randomisasi sederhana. Penelitian hanya dilakukan saat post test, dengan membandingkan hasil observasi pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Sampel penelitian ini adalah mencit Balb/c jantan berumur 2-3 bulan, berat badan 25-35 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomis, yang diperoleh dari Badan Pengembangan Obat Bahan Alam Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro Semarang.

Mencit sebelum perlakuan akan mengalami masa adaptasi dengan dikandangkan dan diberikan pakan standar selama seminggu. Mencit tersebut lalu dibagi menjadi 5 kelompok yang ditentukan secara acak, yaitu kelompok kontrol (K) yang diberi air saja, kelompok P1 diberi ekstrak meniran dengan dosis 5 mg/kg BB, kelompok P2 diberi ekstrak meniran dengan dosis 50 mg/kg BB, kelompok P3 diberi ekstrak meniran dengan dosis 500 mg/kg BB, dan kelompok P4 diberi ekstrak meniran dengan dosis 2000mg/kg BB.

Ekstrak meniran diberikan dengan sonde lambung. Pengamatan dilakukan selama 7 hari, kemudian pada hari ke-8 mencit dibunuh (dekapitasi) untuk dilakukan

pengambilan ginjal lalu diamati kondisi makroskopiknya, dan selanjutnya diproses dengan metode baku histologi, kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis setelah dilakukan pembuatan preparat sesuai prosedur.

Setiap mencit dibuat preparat ginjal dan tiap preparat dibaca dalam lima lapangan pandang yaitu keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan perbesaran 400x dengan batasan jumlah sel 50 sel tiap lapangan pandang. Sasaran yang dibaca adalah perubahan struktur histologis tubulus kontortus proksimal ginjal.

3. HASIL

Data yang diperoleh dari pengamatan mikroskopis adalah data numerik dengan distribusi tidak normal. Deskripsi data yang digunakan adalah median, nilai maksimum, dan nilai minimum dengan hasil seperti yang tertulis pada tabel 1.

Table 1. Data deskriptif pengamatan makroskopis tiap kelompok

Kelompok	Volume Hepar (ml)		
	Median	Minimum	Maksimum
K	0.9	0.5	1
P1	0.7	0.5	1
P2	0.6	0.5	1
P3	0.6	0.5	1
P4	0.5	0.5	0.5

Uji *kruskal-wallis* $p = 0.078$

Data yang diperoleh dari pengamatan mikroskopis adalah data numerik, dengan distribusi normal dan homogen. Deskripsi data yang digunakan adalah mean dan standar deviasi, seperti yang tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Data deskriptif pengamatan mikroskopis tiap kelompok

Kelompok perlakuan	Nilai skor perubahan histopatologi sel ginjal	
	Mean	SD
Kontrol	82.20	106.653
Perlakuan 1	78.00	76.506
Perlakuan 2	87.40	77.951
Perlakuan 3	103.20	36.348
Perlakuan 4	134.80	33.411

Uji oneway anova $p = 0.000$

Uji *Post-Hoc* dari hasil pengamatan mikroskopis menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok kecuali pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan 2, kelompok perlakuan 1 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 seperti yang ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisis uji Post Hoc

Kelompok	Kontrol	P1	P2	P3	P4
Kontrol		0.635	0.557	0.026*	0.000*
P1	0.635		0.293	0.009*	0.000*

P2	0.557	0.293		0.085	0.000*
P3	0.026*	0.009*	0.085		0.002*
P4	0.000*	0.000*	0.000*	0.002*	

4. PEMBAHASAN

Hasil pengamatan pada kondisi makroskopis ginjal hewan coba setelah pemberian *Phyllanthus niruri L* dengan dosis bertingkat menunjukkan bahwa tidak terdapat suatu perubahan volume ginjal yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan nilai $p=0.078$ ($p>0.05$).

Hasil pengamatan makroskopis yang didapatkan pada penelitian ini sesuai dengan tahapan terjadinya gangguan fungsi organ, dimulai dari gangguan keadaan biokimianya, dilanjutkan dengan gangguan anatomis yang akan nampak pada tahap berikutnya yang didahului dengan gangguan secara histologis dan pada akhirnya akan bermanifestasi pada tampakan makroskopisnya. Perubahan makroskopis diawali dengan kematian sel dalam jumlah besar yang berlanjut sebagai fibrosis yang kasat mata. Tidak adanya perubahan bermakna dari gambaran makroskopis tadi dapat dijelaskan dengan beberapa kemungkinan, yaitu: 1) jangka waktu penelitian yang singkat, dan 2) perlakuan yang diberikan hanya 1 kali di awal penelitian sehingga belum dapat menumbulkan perubahan makroskopis.

Hasil pengamatan mikroskopis ginjal yang dihitung hanyalah penyempitan pada tubulus kontortus proksimal karena kerusakan yang didapat adalah minimal sehingga tidak ditemukannya nekrosis sel epitel kontortus proksimal dan hialin cast tubulus kontortus distal pada pembacaan preparat. Dalam proses pengambilan data, kerusakan

dalam tubulus ginjal hanya dilihat dari jumlah tubulus yang menyempit atau bahkan menutup yang dihitung per 250 tubulus dalam 5 lapangan pandang.

Hasil pengamatan pada kondisi mikroskopis ginjal hewan coba setelah pemberian *Phyllanthus niruri L* dengan dosis bertingkat menunjukkan bahwa terdapat suatu perubahan gambaran mikroskopis yang bermakna antar kelompok kontrol dan perlakuan kecuali antara kontrol dengan perlakuan 1 ($p=0.635$) dan perlakuan 2 ($p=0.557$), antara kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2, dan antara perlakuan 2 dengan perlakuan 3 di mana nilai $p>0.05$.

Perubahan mikroskopis berupa adanya pembengkakan epitel tubulus proksimal sehingga terjadi penyempitan tubulus, dimana perubahan mikroskopis ginjal cenderung meningkat sesuai dengan kenaikan dosis ekstrak meniran yang diberikan. Hal ini sesuai dengan respon terapi dan respon toksik dimana semakin tinggi konsentrasi, maka respon yang ditimbulkan semakin besar.² Perlu diketahui bahwa meniran mengandung flavonoid yang bersifat antioksidan,^{3,4,5} di mana antioksidan dapat bersifat toxic terutama bila digunakan dengan sembarangan.⁶

Perubahan bermakna secara mikroskopis pada penelitian ini disebabkan oleh karena 1) setiap zat larut dalam air diekskresikan melalui ginjal memiliki potensi untuk mengganggu kenormalan epitel tubulus, 2) terdapat zat yang bersifat toksik dalam ekstrak meniran sehingga menyebabkan kerusakan pada tubulus.

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan yang dipengaruhi oleh adanya faktor – faktor seperti jumlah sampel yang terbatas, adanya kemungkinan bias pada pembacaan preparat histologist dan kesalahan parallax pada penghitungan volume

ginjal, keadaan kandang yang kurang higienis, dan adanya kemungkinan hewan coba mengidap penyakit lain.

Dari data hasil penelitian dan pembahasan di atas maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* tidak menimbulkan perbedaan terhadap gambaran makroskopis ginjal antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan yang satu dengan yang lain. Akan tetapi, pemberian ini menimbulkan perbedaan terhadap gambaran mikroskopis ginjal antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dan antara kelompok perlakuan dengan kelompok perlakuan yang lain.

Dari hasil penelitian ini, peneliti menyarankan bahwa perlu dilakukan penelitian serupa dengan parameter pengukuran makroskopis ginjal yang berbeda, contohnya berat ginjal rata-rata atau parameter lain agar diketahui secara pasti ada atau tidaknya efek meniran terhadap gambaran makroskopis ginjal.

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan pengamatan mikroskopis menggunakan second observer untuk menghindari adanya bias, dan hendaknya dilakukan penelitian lanjutan dengan waktu paparan lebih lama untuk mengetahui potensi toksisitas subkronik dan kronik.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT dan berterimakasih kepada dr. Noor Wijayahadi M Kes, Ph.D, dan dr. Ika Pawitra Miranti, Sp.PA atas bimbingan dan koreksi yang dilakukan selama penelitian ini berlangsung; kepada dr. Trilaksana Nugroho M.Kes, Sp.M dan Drs. Gunardi, SM, Apt. sebagai penguji; kepada staf bagian Farmakologi dan Terapi dan Histologi yang telah memfasilitasi berlangsungnya penelitian ini; kepada keluarga yang telah memberikan dukungan moril dan semangat; kepada Rachmah Trijayanti, M. Beni, Arif setyo Nugroho yang telah banyak membantu dalam terlaksananya penelitian ini; dan kepada rekan seperjuangan penulis, yaitu Gugum Indra Firdaus, Leo Dedi Pradipta, Majiid Sumardi, Mulyadi, dan Zainul Halim.

DAFTAR PUSTAKA

- 1) Dalimartha Setiawan. Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis. Edisi-revisi. 2005. Jakarta.
- 2) Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi ulasan bergambar. 2nd ed. 29. Jakarta: Widya Medika, 2001. hal. 21.
- 3) Hernani, Raharjo M. Tanaman berkhasiat antioksidan. Jakarta: Penebar Swadaya, 2005. hal. 8-11.
- 4) Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia. Jakarta: Trubus Agriwidya, 2002.
- 5) Pice S, Wilson L. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit buku 1, edisi keempat. Jakarta: EGC; 1995.
- 6) Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta Analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality. *Ann Intern Med*, 2005; 142:37-46.