



PENENTUAN KETOKSIKAN AKUT PHYLLANTHUS NIRURI

ACUTE TOXICITY DETERMINATION OF PHYLLANTHUS NIRURI

ARTIKEL ILMIAH

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum

**ZAINUL HALIM
G2A 006 208**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

PENENTUAN KETOKSIKAN AKUT PHYLLANTHUS NIRURI

Zainul Halim¹, Trilaksana Nugroho²

ABSTRAK

Latar belakang: *Phyllanthus niruri* merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan oleh masyarakat karena dianggap memiliki banyak khasiat, namun belum ada penelitian yang meneliti batas penggunaan dosis ekstrak meniran yang aman bagi manusia. Uji toksisitas akut LD₅₀ diperlukan untuk menguji keamanan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas akut *Phyllanthus niruri* terhadap mencit Balb/c yang diukur secara kuantitatif dengan LD₅₀.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *Post Test Only Control Group Design*. Sampel 30 ekor mencit Balb/c jantan yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 6 ekor mencit. Kelompok kontrol hanya mendapat NaCl 0,9%, kelompok perlakuan I (P1) diberi suspensi sediaan uji ekstrak *Phyllanthus niruri* dengan dosis 5 mg/KgBB, kelompok perlakuan II (P2) diberi suspensi sediaan uji dengan dosis 50 mg/KgBB, kelompok perlakuan III (P3) diberi suspensi sediaan uji dengan dosis 500 mg/KgBB, sedangkan untuk kelompok perlakuan IV (P4) diberikan dosis tertinggi 2000 mg/KgBB. Sediaan uji diberikan secara oral dengan hanya satu kali pemberian pada awal masa penelitian.

Hasil: didapatkan nilai LD₅₀ ekstrak *Phyllanthus niruri* sebesar 1588,781 mg/KgBB. Tidak ada gejala klinis ketoksikan signifikan yang tampak pada seluruh kelompok.

Simpulan: *Phyllanthus niruri* adalah bahan yang termasuk dalam kategori *Slightly Toxic* (toksik ringan) pada mencit Balb/c berdasarkan kriteria Gleason M.N.

Kata kunci: Uji toksisitas akut, *Phyllanthus niruri*, LD₅₀

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

²Staf pengajar Bagian Farmakologi dan Terapi FK Undip, Jl. Dr. Sutomo No.18 Semarang

ACUTE TOXICITY DETERMINATION OF PHYLLANTHUS NIRURI

Zainul Halim¹, Trilaksana Nugroho²

ABSTRACT

Background: *Phyllanthus niruri* is one of the medicinal plants used by the public because it is considered to have many virtues, but there hasn't research that examine the limit of safety dose for humans. LD₅₀ acute toxicity test is important to determine the usage safeness of this extract. The objective of this experiment was to determine the effect of acute toxicity of extract of *Phyllanthus niruri* which is shown as the LD₅₀ value on Balb/C mice.

Methods: laboratory experimental research by using the Post Test Only Control Group Design. Using 30 male Balb/c mice divided into 1 control group and 4 treatment group, each contain 6 mice. The control group (K) got only NaCl 0,9%, treatment group I (P1) was given a suspension of 5mg/KgBW of extract of *Phyllanthus niruri*, the P2 group had 50 mg/KgBW dose its suspension, the P3 group got 500 mg/KgBW and the P4 group was given the highest dose 2000 mg/KgBW. The suspension was given once and orally.

Result: the LD₅₀ value of extract of *Phyllanthus niruri* is 1588,781 mg/KgBW. Significant toxic clinical symptoms were not found in every group of mice.

Conclusion: *Phyllanthus niruri* was a slightly toxic substance for Balb/c mice based on Gleason criteria.

Keyword: Acute toxicity test, *Phyllanthus niruri*, LD₅₀

¹ Student of Medical Faculty Diponegoro University

² Lecture of Departement of Pharmacology and Therapy , Medical Faculty Diponegoro University

PENDAHULUAN

Manusia telah lama memanfaatkan tanaman sebagai salah satu sumber daya yang sangat penting dalam upaya pengobatan dan kesehatan masyarakat. Bahkan sampai saat ini menurut perkiraan badan kesehatan dunia (WHO), 80% penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan tradisional termasuk penggunaan obat yang berasal dari tanaman. Hingga saat ini pun seperempat dari obat-obatan modern yang beredar di dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tanaman.

Tanaman tersebut memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat berbagai penyakit.¹ Namun sayangnya, pemanfaatan tanaman obat untuk mengobati suatu penyakit masih berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan. Sedangkan untuk dapat diterima dalam pengobatan modern, beberapa persyaratan yang harus dipenuhi terutama adalah kandungan zat aktifnya, sehingga khasiat dan tingkat keamanannya dapat diprediksi dengan mudah.² Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian baik aktivitas maupun toksisitasnya untuk keamanan pemakainya.

Uji toksisitas akut adalah salah satu uji praklinik yang penting. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu singkat setelah pemajanan atau pemberiannya dalam takaran tertentu.³ Tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk mengukur toksisitas akut adalah dengan dosis lethal tengah (LD_{50}). LD_{50} (*lethal Dose 50*) adalah besar dosis yang menyebabkan kematian (dosis lethal) pada 50% hewan coba.^{3,4} Dari data tentang LD_{50} , suatu senyawa dapat digolongkan sebagai yang sangat toksik (*extremely toxic*) hingga bahan yang tidak toksik (*practically non toxic*).^{3,5}

Salah satu tanaman obat yang dipercaya berkhasiat dan digunakan dalam pengobatan adalah meniran, yang juga dikenal sebagai *Phyllanthus niruri*. Meniran secara tradisional dipercaya berkhasiat sebagai penambah nafsu makan, anti radang, antipiretik, dan peluruh dahak.^{6,7} Meniran mengandung senyawa-

senyawa golongan *lignan*, *alkaloid*, *flavonoid*, dan *tannin*. Disamping itu juga mengandung *saponin*, *kaliun*, *dammar*, dan zat samak.^{8,9}

Berdasarkan berbagai uji yang dilakukan pada manusia, efek samping penggunaan *P. niruri* yang dilaporkan adalah gatal, mual dan timbulnya ruam kulit namun tidak ada yang melaporkan efek samping yang membahayakan dari pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* pada manusia.

Dengan memperhatikan uraian pada latar belakang masalah maka dapat dirumuskan masalah: Apakah ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri*) memiliki daya toksisitas akut terhadap mencit strain Balb/c yang dinyatakan dengan parameter LD₅₀. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi toksisitas akut dan menetapkan kelas toksisitas akut *Phyllanthus niruri* berdasarkan kematian 50% populasi dan gejala klinis toksisitas akut pada mencit Balb/c.. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi informasi bagi penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas akut pemberian *Phyllanthus niruri* terhadap mencit strain Balb/c dan dapat menambah kekayaan ilmu pengetahuan dibidang ilmu kedokteran terutama dalam pengembangan dan penelitian obat-obat baru.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan selama dua minggu di laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*.

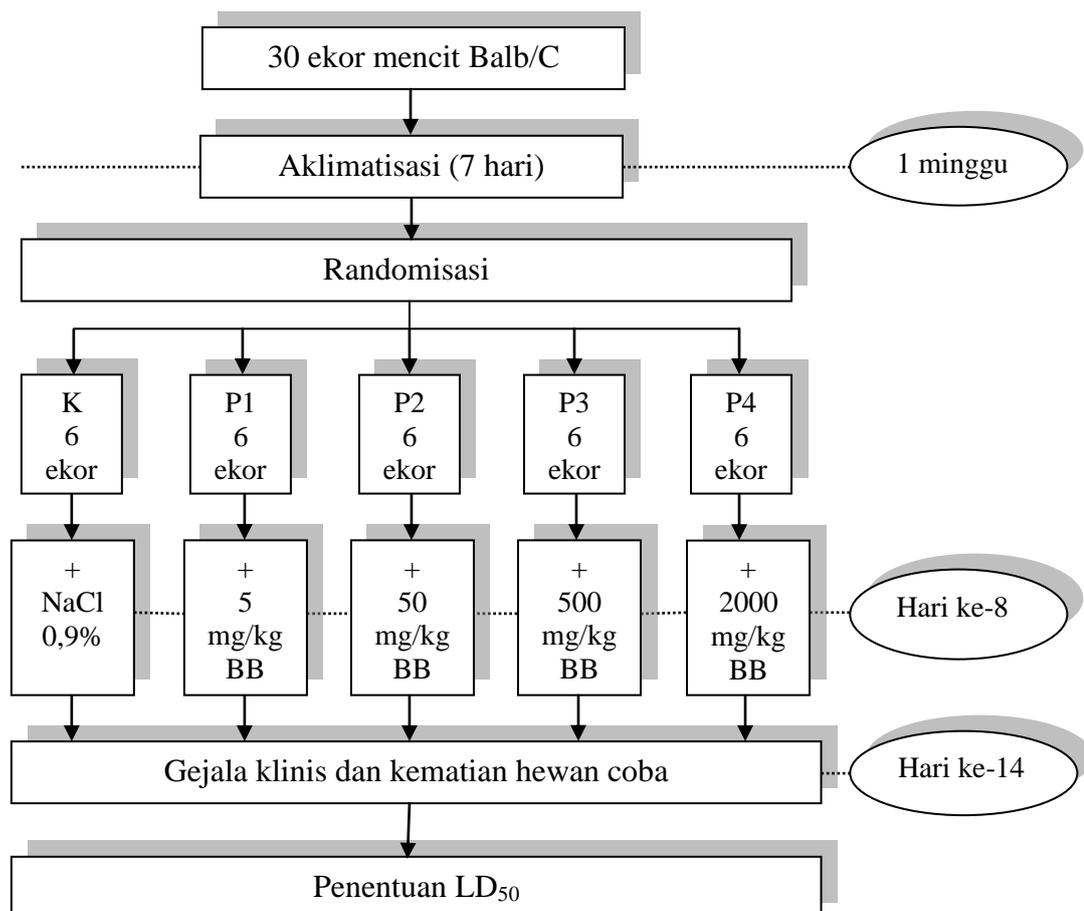
Populasi penelitian adalah 30 ekor mencit *Balb/c* yang memenuhi kriteria inklusi: mencit strain *Balb/c*, jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 20-25 gram, sehat dan tampak aktif dan kriteria eksklusi: mencit mati saat aklimatisasi. Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu dan diberi makan secara *ad libitum*. Penentuan besar sampel penelitian sesuai kriteria WHO, yaitu minimal lima ekor tiap satu kelompok perlakuan.¹⁰

Mencit strain *Balb/c* yang memenuhi kriteria inklusi dibagi dalam 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol negatif dan 4 kelompok perlakuan dengan

jumlah sampel 6 ekor tiap kelompok. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak meniran peroral dengan dosis bertingkat (5mg/KgBB, 50mg/KgBB, 500mg/KgBB, dan 2000mg/KgBB) pada hari pertama setelah aklimatisasi, sedang untuk kelompok kontrol diberikan NaCl 0,9%, kemudian diamati selama satu minggu (gambar 1).

Data yang dikumpulkan adalah data primer dari hasil pengamatan kelompok kontrol dan perlakuan, berupa data kuantitatif yaitu jumlah hewan coba yang mati dan data kualitatif berupa gejala klinis toksisitas akut ekstrak meniran terhadap beberapa fungsi vital tubuh hewan coba sesuai daftar Loomis.¹¹

Analisis data menggunakan analisa probit dengan memakai program *SPSS 15.0 for windows*, untuk mengetahui potensi toksisitas akut (LD₅₀) ekstrak meniran.



Gambar 1. Diagram alur penelitian

HASIL PENELITIAN

Data Kuantitatif

Berdasarkan penelitian maka didapatkan data kuantitatif yang berupa jumlah kematian mencit Balb/c pada pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* dosis tunggal, ditunjukkan dalam tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Jumlah Kematian Hewan Coba.

Kelompok	Perlakuan	Jumlah Sampel	Jumlah Kematian
Kontrol	NaCl 0,9%	6	2
P1	5 mg/Kg BB meniran	6	1
P2	50 mg/Kg BB meniran	6	1
P3	500 mg/Kg BB meniran	6	0
P4	2000 mg/Kg BB meniran	6	4

Setelah data diproses dengan analisa probit menggunakan program *SPSS 15.0 for windows* , diperoleh LD₅₀ sebesar **1588,781** mg/KgBB per oral pada mencit Balb/c.

5.3 Data Kualitatif

Sedangkan hasil pengamatan uji kualitatif, berupa gejala klinis efek toksik yang muncul setelah pemberian ekstrak meniran dosis tunggal, terangkum dalam tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Kesimpulan Hasil Pengamatan Gejala Toksik.

Kelompok	Perlakuan	Jumlah Sampel	Gejala toksik
Kontrol	NaCl 0,9%	6	Tidak ada
P1	5 mg/Kg BB meniran	6	Tidak ada
P2	50 mg/Kg BB meniran	6	Tidak ada
P3	500 mg/Kg BB meniran	6	Tidak ada
P4	2000 mg/Kg BB meniran	6	Tidak ada

Berdasarkan hasil pengamatan uji kualitatif, tidak ada gejala klinis efek toksik yang bermakna pada seluruh mencit disetiap kelompok. Gejala klinis yang tampak hanya perubahan aktivitas, yaitu aktivitas lokomotor yang menurun pada kelompok perlakuan IV (P4).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, setelah dilakukan pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* dosis tunggal pada mencit Balb/c, didapatkan satu kelompok perlakuan yang mengalami kematian 50% dari jumlah populasi, yakni kelompok perlakuan IV (P4), dimana dari enam ekor mencit yang tersedia, jumlah mencit yang mati sebanyak empat ekor. Data hasil penelitian tersebut kemudian diolah dengan analisa probit dan didapatkan LD₅₀ sebesar **1588,781** mg/KgBB. Berdasarkan hasil LD₅₀ tersebut, maka ekstrak *Phyllanthus niruri* dapat digolongkan ke dalam kriteria “*Slightly Toxic*” (Toksik Ringan) berdasarkan kriteria Gleason M. N.

Hipotesis awal penelitan ini adalah ekstrak *Phyllanthus niruri* termasuk kategori *Practically Non Toxic*. Namun setelah dilakukan penelitian dan pengolahan data ternyata hipotesis ini tidak sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan peneliti (*Slightly Toxic*). Hal ini dapat dikarenakan kandungan zat – zat kimia seperti *saponin, lignan, alkaloid, flavonoid, tannin*, dan lain-lain, dalam ekstrak *Phyllnthus niruri* yang didapatkan dari daerah Ungaran, Semarang

memiliki derajat ketoksikan yang relatif lebih tinggi (toksik ringan) jika di konsumsi secara peroral dalam waktu yang singkat.

Selain kandungan bahan kimia yang terdapat pada *Phyllanthus niruri*, penggunaan pelarut air dalam pembuatan ekstrak juga mempengaruhi jumlah zat-zat kimia yang terlarut, sehingga kadar toksin yang terkandung dalam ekstrak tersebut juga berbeda. Air memiliki gaya ekstraksi yang menonjol untuk banyak bahan kandungan simplisia yang aktif secara terapeutik tetapi sekaligus bahan pengotor juga terambil. Keburukannya menyebabkan reaksi pemutusan secara hidrolitik dan fermentatif yang mengakibatkan cepatnya perubahan zat aktif. Larutan di dalam air juga mudah terkontaminasi.¹²

Penelitian ini juga didapatkan adanya kematian hewan coba pada kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan pada saat peneliti memberikan larutan NaCl 0,9% secara per-oral dengan menggunakan sonde, terjadi aspirasi larutan kedalam saluran pernafasan. Mencit mengalami kematian pada jam keempat setelah penyondean.

Pengamatan yang lain pada penelitian ini berupa gejala klinis ketoksikan, ada beberapa gejala klinis Loomis yang tidak diamati seperti ataksia, konvulsi, denyut otot, iritasi mata, refleks kornea, lakrimasi, nistagmus, refleks pupil, fotofobia, besar pupil, eksoftalmus, kencing, jantung, sekret hidung, paralisis, defisit motor, apneu, dispneu, dan suhu badan. Hal ini dikarenakan keterbatasan sarana untuk menilai gejala-gejala di atas. Selain itu, hasil penelitian ini masih perlu dieksplorasi lebih lanjut dengan penelitian potensi toksisitas untuk tingkat subkronis dan kronis.

SIMPULAN

Uji toksisitas akut dengan penentuan LD₅₀ ekstrak *Phyllanthus niruri* pada mencit Balb/c termasuk dalam kelas “*Slightly Toxic*” (Toksik Ringan) berdasarkan kriteria Gleason M. N. yang ditunjukkan dengan nilai LD₅₀ sebesar 1588,781 mg/KgBB. Sedangkan gejala klinis yang diamati tidak didapatkan gejala klinis ketoksikan yang signifikan yang terjadi pada hewan coba.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang LD₅₀ ekstrak *Phyllanthus niruri* dengan jangka waktu yang lebih lama (subkronis dan kronis) dan variasi dosis yang lebih banyak, serta diperlukan uji toksisitas akut terhadap hewan lain yang memiliki nilai keakuratan penelitian lebih tinggi. Selain itu diperlukan juga sarana penunjang penelitian yang lengkap untuk mencapai hasil yang lebih valid, terutama dalam hal pengamatan gejala klinis ketoksikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk bekerjasama melakukan penelitian yang beliau laksanakan, dr. Fifin Lutfia Rahmi, MS, Sp.M dan dr. Neni Susilaningsih, M.Si selaku penguji penelitian ini, Mas Arif Farmakologi, Yuniar C. Intani, serta keluarga dan rekan-rekan yang telah mendukung dan membantu dalam pelaksanaan penelitian karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Puslitbang RI. Sepuluh tahun pusat penelitian dan pengembangan tanaman industri 1982-1991. Sumbangan penelitian dalam pembangunan perkebunan rakyat. Bogor: Departemen Pertanian; 1992.
2. Atamimi F. Tiga senyawa baru Cassanefurano diterpen hasil isolasi dari daging biji bogore (*Caesalpinia erista L.*) asal Sulawesi Selatan sebagai bahan dasar obat. Makasar: Sci&Tech; 2001; p.12-24.
3. Donatus I.A. Toksikologi Dasar. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada; 2001.
4. Depkes RI. Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; 2000; p.15-18.

5. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto. Petunjuk Praktikum Toksikologi. Edisi I. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada; 1992; p.27-29.
6. *Phyllanthus niruri* [cited 2009 Dec]. Available from: <http://www.herbsforever.com/herbs/buiam.asp>.
7. Prasetyo B P, Astuti I. Pengaruh Rebusan Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Kadar Alanin Aminotransferase Mencit Putih (*mus musculus*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2002.
8. Hernani R M. Tanaman berkhasiat antioksidan. Jakarta: Penebar Swadaya; 2005; p.8-11.
9. Dalimartha S. Atlas tumbuhan obat Indonesia. Jakarta: Trubus Agriwidya; 2002; p.42.
10. World Health Organisation. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila: Regional Office for Western Pacific; 1993.
11. Loomis TA. Essentials of Toxicology. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1978. p.200-201.
12. Fanani R. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Per Oral pada Tikus Galur Sprague Dawley [Skripsi]. Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2009.