



**UJI TOKSISITAS AKUT
EKSTRAK ALKOHOL DAUN JATI BELANDA
(*Guazuma ulmifolia* Lamk) PADA TIKUS WISTAR**

ARTIKEL

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

**ASTIKA WIDY UTOMO
G2A 004 032**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

Uji Toksisitas Akut Ekstrak Alkohol Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) pada Tikus Wistar

Astika Widy Utomo¹, Noor Wijayahadi²

ABSTRAK

Latar Belakang : Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) lazim dipakai di masyarakat sebagai ramuan tradisional pelangsing badan, namun belum ada penelitian untuk meneliti standar keamanan sediaan jati belanda. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi ketoksikan akut ekstrak alkohol daun jati belanda sediaan oral dosis tunggal yang ditunjukkan dengan nilai LD50 dan perubahan berat badan antar kelompok perlakuan.

Metode : Penelitian eksperimental dengan *The Pre and Post Test Control Group Design* ini menggunakan 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Kelompok Kontrol hanya mendapat aquadest, Kelompok Perlakuan I (P1) diberi suspensi sediaan uji ekstrak alkohol daun jati belanda dengan dosis 20 mg/kgBB. Kelompok Perlakuan II (P2), mendapat suspensi sediaan uji dengan dosis 200 mg/kgBB yang setara dengan dosis yang biasa dipakai pada manusia. Kelompok Perlakuan III (P3) diberi suspensi sediaan uji dengan dosis 2000 mg/kgBB, sedangkan untuk Kelompok Perlakuan IV (P4) diberikan dosis tertinggi 6324,14 mg/kgBB tikus. Sediaan uji diberikan secara oral dengan hanya satu kali pemberian pada awal masa penelitian.

Hasil : Nilai LD50 ekstrak alkohol daun jati belanda adalah lebih besar dari 6324,14 mg/kgBB. Juga tidak muncul spektrum efek toksik pada hewan coba selama pengamatan. Pada uji statistik dengan *General Linear Models Repeated Measures* terhadap berat badan tikus sebelum dan sesudah penelitian didapatkan hasil bermakna antara K dengan P2, P3, P4, juga antara P1 dengan P3.

Kesimpulan : Ekstrak alkohol daun jati belanda adalah bahan yang praktis tidak toksik dan bermakna menurunkan berat badan pada kelompok yang mendapat perlakuan dengan dosis sama dengan atau lebih dari dosis yang lazim dipakai di masyarakat.

Kata kunci : Uji Toksisitas Akut, *Guazuma ulmifolia* Lamk, LD50, Berat Badan

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang

²Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang

Acute Toxicity Test of the Alcohol Extract of Jati Belanda Leaves (*Guazuma ulmifolia* Lamk) on Wistar Rats

Astika Widy Utomo¹ , Noor Wijayahadi²

ABSTRACT

Background : *Jati belanda leaf is known as a traditional herbs to lose weight, but there hasn't been any research to measure its safety standard. The objective of this experiment was to determine the potency of acute toxicity of the alcohol extract of jati belanda leaves which is shown as the LD50 value and to measure the changes of the weight between treatment groups.*

Method : *This research adopted Laboratory Experimental The Pre and Post Test Control Group Design. Using 25 male Wistar rats divided into 1 control group and 4 treatment groups, each contain 5 rats. The control group (K) got only aquadest, treatment group I (P1) was given a suspension of 20 mg/kgBW of alcohol extract of jati belanda leaves. The P2 group had 200 mg/kgBW dose in its suspension, equal with usual dosage used in people, the P3 group got 2000 mg/kgBW and the P4 group was given the highest dose 6324,14 mg/kgBW. The suspension was given once and orally.*

Result : *The alcohol extract of jati belanda leaves' LD50 was higher than 6324,14 mg/kgBB. There were no toxic effects spectrum on rats during research. The statistic test using General Linear Models Repeated Measures on pre and post treatment weight showed significant differences between control groups (K) and P2, P3, P4 and also between P1 and P3.*

Conclusion : : *The alcohol extract of jati belanda leaves was a practically non toxic substance and significantly decrease weight in treatment groups given with doses equal with or more than usual dosage used in people.*

Keywords : *Acute Toxicity Test, ***Guazuma ulmifolia*** Lamk, LD50, Weight*

¹*Student of Medical Faculty Diponegoro University*

²*Departement of Pharmacology and Therapeutic, Medical Faculty Diponegoro Universi*

PENDAHULUAN

Dewasa ini, walaupun obat-obat modern telah mendominasi pelayanan kesehatan formal, penggunaan obat tradisional tetap mendapat tempat yang penting bahkan terus berkembang. Obat tradisional tidak dapat dipisahkan dari kehidupan kita karena sudah lekat dengan budaya bangsa dan digunakan oleh segenap lapisan masyarakat. Sesuai standar mutu dari WHO, obat tradisional harus memenuhi beberapa persyaratan meliputi kualitas, keamanan, dan khasiat.^{1,2} Untuk memenuhi persyaratan tersebut diperlukan upaya penegasan keamanan melalui uji praklinik yang meliputi uji ketoksikan dan khasiat kerja, yang jika syarat terpenuhi, maka dapat berlanjut ke uji klinik.³

Uji toksisitas akut adalah salah satu uji praklinik penting. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu yang singkat setelah pemajanan atau pemberiannya dalam takaran tertentu.⁴ Data kuantitatif yang diperoleh dari uji toksisitas akut ini adalah LD50 (*lethal dose 50*). Dari data tentang LD50, suatu senyawa dapat digolongkan sebagai bahan yang sangat toksik (*extremely toxic*) hingga bahan yang tidak toksik (*practically non toxic*). Sedang data kualitatif yang diperoleh meliputi penampakan klinis, morfologis dan mekanisme efek toksik.^{4, 5, 6, 7}

Obesitas atau kegemukan adalah salah satu problem kesehatan masyarakat modern, dimana gaya hidup didominasi dengan makanan yang kaya akan kolesterol dan tinggi kalori sementara tubuh minim gerak. Walaupun kurang bisa menggambarkan prevalensi obesitas seluruh penduduk, namun berdasar data yang diambil dari IOTF (*International Obesity TaskForce*), pada tahun 2000, laki-laki

dewasa dengan obesitas di Indonesia mencapai 1,3% dan wanita dewasa dengan obesitas mencapai 4,5%.⁸ Suatu angka yang amat bermakna, apabila kemudian obesitas dihubungkan dengan faktor resiko berbagai macam penyakit seperti penyakit jantung koroner, diabetes mellitus, dan hipertensi. Selain ancaman penyakit yang termasuk dalam sindroma metabolik tersebut, obesitas juga mengganggu penampilan seseorang. Alasan inilah biasanya yang mendorong seseorang untuk menurunkan berat badannya.

Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) telah dikenal masyarakat kita sebagai tanaman obat yang berkhasiat untuk menurunkan berat badan. Daun adalah bagian dari tumbuhan ini yang lazim dipakai sebagai bahan ramuan pelangsing berat badan. Berbagai sediaan telah tersedia, seperti simplisia kering untuk diseduh, pil dan kaplet yang siap minum, hingga ekstrak alkohol.⁹ Dalam berbagai literatur, disebutkan bahwa pada tanaman jati Belanda terkandung berbagai senyawa kimia aktif antara lain tanin, musilago, kafein, β sitosterol, friedelin, *kaueronic acid*, flavonoid, saponin, antioksidan proanthocyanidin, dan lain sebagainya.^{9, 10, 11} Tanin adalah molekul dengan ukuran besar dan berikatan kuat dengan protein. Didalam traktus gastrointestinal, sifat tanin yang mudah berikatan dengan protein ini, memungkinkan protein di permukaan usus mengendap sehingga mengurangi penyerapan makanan. Musilago adalah suatu polisakarida heterogen dengan struktur polimer bercabang yang tersusun atas berbagai macam gula dan asam uronat. Musilago bersifat sangat hidrofilik dan mampu menangkap air untuk membentuk gel.¹² Karena sifatnya sebagai *water trapping* ini, musilago berfungsi sebagai *bulk laxatives* (pembentuk masa feses).

Kedua senyawa diatas cukup menjelaskan tentang manfaat daun jati belanda dalam ramuan pelansing tubuh.

Paradigma yang berkembang dimasyarakat kita saat ini adalah bahwa ramuan tradisional dikarenakan bahan-bahannya berasal dari alam adalah tidak berbahaya dan tidak mempunyai efek samping. Anggapan itu tidak sepenuhnya benar, karena itu diperlukan informasi yang menyampaikan tentang batas aman penggunaan obat tradisional. Salah satu tolak ukur awal yang diperlukan untuk mengevaluasi keamanan suatu obat (ramuan tradisional) adalah potensi ketoksikan akut obat atau ramuan tradisional terkait.

Dengan memperhatikan latar belakang tersebut diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian ini yaitu apakah ekstrak alkohol daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) mempunyai potensi ketoksikan akut dan bermakna menurunkan berat badan pada hewan coba? Sedangkan tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi toksisitas akut ekstrak alkohol daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) yang ditunjukkan oleh nilai LD50 dan bagaimana pengaruhnya terhadap berat badan hewan coba.

METODA PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, yang dilaksanakan pada bulan Maret 2008. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *The Pre and Post Test Control Group Design*. Sampel diambil dari populasi tikus Wistar jantan yang diperoleh dari UPHP (Unit Pemeliharaan Hewan Penelitian)

Universitas Gajah Mada Yogyakarta sebanyak 25 ekor dengan kriteria inklusi tikus Wistar jantan berumur 3-4 bulan dengan berat badan 250-300 gram, sehat, dan tidak terdapat abnormalitas anatomi.

Penelitian dimulai dengan aklimatisasi tikus Wistar selama satu minggu dengan diberi minum dan pakan standar *ad libitum*, kemudian sampel dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus berdasarkan kriteria WHO (1993), yaitu jumlah minimal hewan coba untuk tiap-tiap kelompok perlakuan adalah lima ekor.¹³

Kelompok Kontrol (K) hanya diberikan aquades. Kelompok Perlakuan I (P1), kelompok dosis terendah, diberi suspensi sediaan uji ekstrak alkohol daun jati belanda dengan dosis 20 mg/kgBB. Kelompok Perlakuan II (P2), mendapat suspensi sediaan uji ekstrak alkohol daun jati belanda sebanyak 200 mg/kgBB. Kelompok Perlakuan III (P3) diberi suspensi sediaan uji ekstrak alkohol daun jati belanda dengan dosis 2000 mg/kgBB, sedangkan untuk Kelompok Perlakuan IV (P4) diberikan suspensi sediaan uji ekstrak alkohol daun jati belanda dengan dosis 6324,14 mg/kgBB tikus.

Penghitungan dosis untuk penelitian dilakukan berdasarkan pemakaian lazim jati belanda sebagai ramuan pelangsing di masyarakat yaitu sebesar 20 gram¹⁰. Dosis ini apabila dikonversikan untuk tikus Wistar didapatkan dosis sebesar 200 mg ekstrak untuk tiap kilogram berat badan tikus (lampiran 2).

Sediaan uji diberikan pada hewan coba secara oral, satu kali selama masa uji dengan sebelum perlakuan tikus ditimbang terlebih dahulu. Kemudian dilakukan pengamatan hewan coba terhadap gejala toksik yang muncul.

Pengamatan dilakukan secara terus menerus pada tiga jam pertama, dan selanjutnya dilakukan setiap hari. Kriteria pengamatan meliputi pengamatan fisik yang meliputi spektrum efek toksik berdasarkan daftar yang telah disusun oleh Loomis (1978) ⁷, jumlah tikus yang mati selama masa penelitian, dan berat badan tikus. Pada hari ke lima belas, hewan coba yang masih hidup ditimbang dan kemudian dilakukan terminasi.

Data yang diperoleh adalah berupa data kuantitatif dan data kualitatif. Data jumlah hewan coba yang mati dianalisa dengan analisa probit untuk menentukan nilai LD50 yang selanjutnya dipakai untuk mengevaluasi potensi toksisitas akut ekstrak alkohol daun jati belanda mengikuti kriteria Gleason M. N (1964). Data mengenai gejala-gejala toksik yang tampak pada fungsi vital, secara kualitatif digunakan untuk mengevaluasi wujud efek toksik yang timbul. Sedangkan data mengenai perubahan berat badan tikus dianalisis secara kuantitatif dengan uji statistik *General Linear Models Repeated Measures*.

HASIL

Hasil pengamatan selama tujuh hari perlakuan tidak menunjukkan adanya hewan coba yang mati baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis tunggal secara oral ekstrak alkohol daun jati belanda sampai dengan dosis maksimum yang masih dapat diberikan secara teknis pada hewan uji (6324,14 mg/kgBB) atau sekitar 31,6 kali dosis yang lazim dipakai pada manusia, tidak menimbulkan kematian pada hewan coba. Dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD50 semu, sementara LD50 oral

ekstrak alkohol daun jati belanda untuk tikus lebih besar dari 6324,14 mg/kgBB. Berdasarkan kriteria Gleason M.N (1964), hasil tersebut mempunyai makna toksikologi bahwa potensi ketoksikan akut ekstrak alkohol daun jati belanda termasuk dalam kategori praktis tidak toksik.

Pada pengamatan hewan coba setelah perlakuan didapatkan hasil bahwa tidak terdapat gejala-gejala toksik yang timbul setelah pemberian ekstrak alkohol daun jati belanda seperti terlihat pada tabel-tabel pada lampiran 1. Hasil pada kelompok perlakuan III (P3) dapat diabaikan dikarenakan hanya terjadi pada seekor tikus, yang mungkin disebabkan oleh faktor lain diluar perlakuan.

Sebelum perlakuan, tidak ada perbedaan bermakna berat badan tikus dikarenakan sampel homogen. Sementara pada berat badan sesudah perlakuan didapatkan rata-rata seperti pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Rata-Rata Berat Badan Sesudah Perlakuan

	Rata-rata berat badan sesudah perlakuan (dalam mg) \pm SD
K	307,00 \pm 17,176
P1	291,00 \pm 9,618
P2	279,80 \pm 12,558
P3	274,00 \pm 11,937
P4	275,20 \pm 18,527

Berat badan sesudah perlakuan tersebut kemudian dibandingkan antar kelompok dan didapatkan hasil dari uji statistik seperti tertera pada tabel berikut ini.

Tabel 2. Hasil Perbandingan Berat Badan Antar Kelompok Sesudah Perlakuan

		p	
K	P1	0,358	TB
	P2	0,007	B
	P3	0,000	B
	P4	0,001	B
P1	K	0,358	TB
	P2	0,304	TB
	P3	0,016	B
	P4	0,088	TB
P2	K	0,007	B
	P1	0,304	TB
	P3	0,548	TB
	P4	0,951	TB
P3	K	0,000	B
	P1	0,016	B
	P2	0,548	TB
	P4	0,919	TB
P4	K	0,001	B
	P1	0,088	TB
	P2	0,951	TB
	P3	0,919	TB

Ket : B = Bermakna
TB = Tidak Bermakna

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna berat badan antara kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan P2, P3, P4 dimana $p < 0,05$. Pada kelompok perlakuan, hanya antara P1 dan P3 yang terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,016$).

PEMBAHASAN

Ekstrak alkohol daun jati belanda yang lazim dipakai di masyarakat untuk ramuan pelangsing tubuh, sesuai dengan tujuan penelitian ini dibuktikan praktis tidak toksik untuk pemakaian oral dosis tunggal. Kandungan berbagai macam zat dalam tanaman ini seperti tannin, musilago, flavonoid, kafein, dan lain

sebagainya tidak memunculkan efek toksik maupun kematian pada hewan coba. Adjirni, Wahjoedi, dan Nuratmi dari Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi pernah melakukan penelitian sejenis dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba dan mendapatkan hasil yang sama sebagai bahan yang praktis tidak toksik¹⁴. Dikarenakan keterbatasan yang ada, hasil penelitian ini masih perlu dieksplorasi lebih lanjut dengan penelitian potensi toksisitas untuk tingkat subkronis dan kronis serta rentang dosis yang lebih besar dan variasi dosis yang lebih banyak untuk mengetahui potensi ketoksikan yang sesungguhnya dari ekstrak alkohol daun jati belanda.

Dari hasil analisa kuantitatif data berat badan, didapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok perlakuan P2, P3, P4. Kelompok-kelompok perlakuan ini adalah kelompok yang mendapatkan sediaan uji dengan dosis sama dengan atau lebih dari dosis yang lazim dipakai pada manusia (setara dengan ≥ 200 mg/kgBB tikus). Hasil ini selain mendukung pernyataan bahwa kandungan tanin dan musilago dalam jati belanda mempunyai efek penurun berat badan seperti telah dijelaskan diawal, perbedaan yang bermakna ini juga menunjukkan dosis efektif yang berguna untuk menurunkan berat badan kemungkinan pada level dosis yang lazim dipakai pada manusia untuk ramuan pelangsing tubuh. Sementara untuk antar variasi dosis sendiri ternyata tidak signifikan mempengaruhi perubahan berat badan, kecuali antara kelompok perlakuan I dengan kelompok perlakuan III yang menunjukkan bahwa kemungkinan dosis paling efektif untuk menurunkan berat badan adalah pada dosis yang setara dengan dosis 2000 mg/kgBB tikus .

Seperti telah diketahui, banyak faktor yang mempengaruhi penurunan berat badan. Tidak hanya faktor dosis pemberian sediaan uji namun juga faktor-faktor lain mempengaruhi hasil akhir. Kondisi lingkungan hewan coba, seperti misalnya keadaan kandang, cahaya, makanan dan minuman, suhu kandang, mempengaruhi faktor stress tikus yang kemudian berkolaborasi dengan faktor internal seperti misalnya faktor gastrointestinal, faktor imun, dan lain sebagainya. Oleh karena itu perlu dirancang suatu penelitian khusus untuk uji efektivitas ekstrak alkohol daun jati belanda dalam pemanfaatannya sebagai penurun berat badan.

KESIMPULAN

1. Ekstrak alkohol daun jati belanda adalah bahan yang praktis tidak toksik pada pemberian oral dosis tunggal.
2. Pemberian ekstrak alkohol daun jati belanda terbukti secara bermakna menurunkan berat badan kelompok perlakuan yang mendapatkan dosis sama dengan atau lebih dari dosis yang lazim dipakai di masyarakat untuk ramuan pelangsing .

SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah :

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meneliti potensi toksisitas subkronis dan kronis dari ekstrak alkohol daun jati belanda dengan jumlah hewan coba yang lebih banyak dan rentang dosis yang lebih bervariasi.

2. Dilakukan penelitian tentang uji efektivitas ekstrak alkohol daun jati belanda sebagai penurun berat badan dengan memperhatikan *confounding factor* yang ada.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin mengucapkan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kemudahan yang diberikanNya, ucapan terimakasih kepada dr. Noor Wijayahadi, M. Kes, PhD sebagai pembimbing, pabrik jamu Borobudur sebagai penyedia ekstrak untuk sediaan uji, serta seluruh staf di bagian Farmakologi dan Terapi dan staf Laboratorium Biokimia Universitas Diponegoro yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 2000
2. DepKes RI. Pedoman Pelaksanaan Uji Klinis Obat Tradisional. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 2000
3. Setyawati Arini, Suyatno FD, et al. Pengantar Farmakologi. In: Ganiswara SG, Setiabudi R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi, editors. Farmakologi dan Terapi. 4th ed. Jakarta : Gaya Baru; 2006. p1-23.
4. Donatus IA. Toksikologi Dasar. Yogyakarta : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM; 2001
5. Hodgson E, Levi PE. A Textbook of Modern Toxicology. 2nd ed. Singapore : McGraw-Hill Co; 2000. 292-5
6. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto, et al. Petunjuk Praktikum Toksikologi. 1st. Yogyakarta : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM; 1992
7. Loomis TA. Toksikologi Dasar. 3rd ed. Semarang : IKIP Semarang Press; 1978
8. International Obesity TaskForce : Global Prevalence of Adult Obesity 30th October 2007. [on line]. 2007 [cited on December 29, 2007]. Available from : <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityOctober07v3pdf.pdf>

9. Suharmiati, Maryani H. Khasiat dan Manfaat Jati Belanda, si Pelangsing dan Peluruh Kolesterol. Jakarta : AgroMedia Pustaka; 2003
10. Sulaksana J, Jayusman DI. Kemuning dan Jati Belanda, Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat. Jakarta : Penebar Swadaya; 2005. 21-5, 49-51
11. Anonymous. Mutamba. [on line]. 2007 [cited on September 12, 2007]. Available from : <http://www.rain-tree.com/mutamba.htm>
12. Mills S, Bone K, et al. Principles and Practice of Phytotherapy Modern Herbal Medicine. Edinburgh : Churchill Livingstone; 2000
13. World Health Organization. Research Guidelines for Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicine. Manila : Regional Office for Western Pacific; 1993
14. Adjirni, Wahjoedi B, Nuratmi B. Penelitian toksisitas akut dan subkronik daun jati belanda pada hewan percobaan. [on line]. 1998[cited on December 5 2007]. Available from : URL : <http://kalbe.co.id/files/cdk/files/16ToksitasAkut98.pdf/16ToksitasAkut.html>.