

UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB-KRONIK EKSTRAK BIJI LABU
KUNING (*Cucurbita moschata* Duch. Poir) PADA ORGAN LAMBUNG
MENCIT BALB/C

ACCUTE AND SUB-CHRONIC TOXICITY OF PUMPKIN SEED (*Cucurbita
moschata* Duch. Poir) AT GASTRIC HISTOPATHOLOGY OF BALB/C MICE

*Sri Tasminatun, **Septania Dini Arviani

*Dosen, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY

**Mahasiswa S1, , Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan UMY

Tasmi_a@yahoo.co.id

INTISARI

Biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) memiliki efek farmakologi diantaranya adalah sebagai antibakteri, antioksidan, antiradikal, antihelmentik, meningkatkan jumlah sel spermatogenik, mencegah pengeroposan tulang dan menurunkan hiperkolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis LD50 ekstrak *C. moschata* dan mengetahui wujud efek toksik melalui pengamatan skor perdarahan dan skor jumlah PMN pada histologi lambung.

Uji toksisitas akut dan subkronis dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan uji dan terbagi menjadi beberapa kelompok penelitian. Gejala toksik yang muncul diamati dan dihitung jumlah kematian mencit untuk menentukan LD50. Data yang diperoleh dari pengamatan histologi lambung mencit dianalisis menggunakan *Kruskal Wallis* dan *Man Withney*.

Pemberian ECM dalam waktu 24 jam tidak menimbulkan gejala efek toksik ataupun kematian sampai dengan dosis 15000 mg/kgBB. Pemberian ECM selama 30 hari mengakibatkan kematian terhadap beberapa mencit. Pemberian ECM selama 30 hari menyebabkan perubahan histopatologi pada lambung mencit.

Kata Kunci : *Cucurbita moschata*, toksisitas akut, toksisitas sub kronis

ABSTRACT

Pumpkin seed (*Cucurbita moschata*) has a lot of pharmacological effects such as antibacterial, antioxidant, antiradical, antihelmentic, increasing the number of spermatogenic cells, preventing bone loss and lowering hypercholesterolemia. This study aims to determine the dose of LD50 extract *C. moschata* and toxic effect through observation of bleeding score and PMN score amount in gastric hystology.

Acute and subchronic toxicity tests were performed *in vivo* using test animals and divided into several research groups. Toxic symptoms were observed and counted the number of mice deaths to determine LD50. Data obtained from histological observation of gastric mice were analyzed using Kruskal Wallis and Man Withney.

Giving ECM within 24 hours does not cause toxic effect or death to a dose of 15000 mg / kgBW. Giving ECM for 30 days resulted in the death of some mice. ECM giving for 30 days resulted in histopathological changes in the stomach of the mice.

Keywords: *Cucurbita moschata*, acute toxicity, chronic sub-toxicity

PENDAHULUAN

Menjamin keamanan dan khasiat obat tradisional beserta kontrol mutu sehingga dapat dipertanggungjawabkan dan dimanfaatkan pada pelayanan kesehatan merupakan hal yang sangat penting dalam pengembangan obat. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 88 tahun 2013 mengenai Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional menyebutkan bahwa untuk pengembangan sediaan obat herbal terstandar dan fitofarmaka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji pra-klinik dan klinik. Keamanan bahan obat merupakan salah satu bentuk uji pra-klinik yang

dapat dipaparkan dengan menggunakan uji toksisitas.

Tanda-tanda toksisitas induk diamati pada organ-organ *visceral*. Salah satu organ yang dapat diamati adalah lambung. Lambung merupakan organ yang berperan penting dalam absorbs makanan, obat ataupun bahan kimia yang diberikan secara peroral (Mycek, 2001). Lambung dapat mengalami kerusakan yang disebabkan oleh faktor endogen maupun eksogen yang berbahaya. Asam hidroklorida (HCl), pepsinogen/pepsin, dan garam empedu merupakan beberapa contoh faktor endogen, sedangkan contoh faktor eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa

lambung adalah seperti obat, alkohol, dan bakteri (Kasper dkk, 2008).

Biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) mengandung berbagai senyawa senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid dan fenol hidrokuinon yang mempunyai aktivitas antioksidan dan antibakteri (Rustina, 2014). Biji labu kuning juga disebutkan sebagai salah satu makanan yang bersifat hipokolesterolemia (Mayasari dkk, 2014). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas sebagai informasi keamanan penggunaan obat agar pemanfaatan tumbuhan menjadi lebih optimal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan akibat pemberian ekstrak biji *C. moschata* pada hewan uji. Pengujian dilakukan secara *invivo* menggunakan hewan uji.

METODE PENELITIAN

Alat Penelitian

Alat-alat gelas (Pyrex), Bajana (Stainless steel), blender (HB stainless), *Rotary evaporator* (Heidolph®), penangas, propipet, mikropipet, timbangan analitik, sonde lambung, alat bedah, dan alat untuk membuat preparat histologi.

Bahan Penelitian

Etanol (merck), aquades, (bratachem), formalin 10% (merk), hematoxylin eosin (HE), biji labu kuning, mencit galur Balb/C, makanan dan minuman mencit.

Langkah Penelitian

1. Tahap persiapan

Tahap persiapan terdiri dari beberapa penyiapan meliputi pengumpulan bahan biji *C. moschata* yang diperoleh dari daerah Purwodadi. Biji *C. moschata* dipilih yang tua dengan bentuk lonjong, berwarna kuning kecoklatan dan berisi. identifikasi biji *C. moschata* yang dilakukan di Laboratorium Biologi farmasi UGM, dan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

2. Uji Toksisitas

a. Aklimatisasi

Sebanyak 64 ekor mencit Balb/c jantan sehat, berusia 2 – 3 bulan dengan berat badan 25 – 35 gram, mengalami masa adaptasi dan diberi pakan BR1 dan minum selama 7 hari secara ad libitum sebelum mendapatkan perlakuan.

b. Toksisitas akut

Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu : kelompok kontrol, kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 300 mg/kgBB (ECM 300), kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 2000 mg/kgBB (ECM 2000), kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 7500 mg/kgBB (ECM 7500), dan kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 15000 mg/kgBB. (ECM 15000).

Pemberian ekstrak secara peroral dengan pengamatan berupa perubahan tingkah laku dan kematian yang terjadi selama 24 jam. Kriteria pengamatan meliputi : Aktivitas mencit : aktivitas

lokomotor turun, aktivitas lokomotor naik dan melompat-lompat; reaksi yang aneh : berkeliling tanpa arah, menyeruduk, dan gerakan berputar-putar; ekor abnormal : ekor kaku dan ekor lemas; sianosis dan kematian.

b. Uji Toksisitas Subkronis

Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu : kelompok kontrol, kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 400 mg/kgBB (ECM 300), kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 600 mg/kgBB (ECM 2000), dan kelompok perlakuan dosis ekstrak *C. moschata* 900 mg/kgBB. (ECM 15000).

Pemberian perlakuan ekstrak *C. moschata* pada mencit Balb/C dilakukan secara peroral. Pengamatan uji toksisitas subkronik dilakukan selama 30 hari. Pada hari ke-31 dilakukan pembedahan serta diambil organ lambung hewan uji yang difiksasi menggunakan formalin dan dilakukan pewarnaan HE. Kriteria pengamatan meliputi : data berat badan dan pengamatan

histologi lambung menggunakan skoring untuk perdarahan dan untuk peningkatan jumlah Polimorfonuklear (PMN).

3. Analisis Data

Data yang diperoleh untuk uji toksisitas adalah kematian hewan uji untuk menentukan LD50. Untuk uji toksisitas subkronis data gambaran histologi lambung dianalisis statistik menggunakan Kruskal Wallis kemudian dilanjutkan dengan Man Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Uji Toksisita Akut

Pengamatan yang dilakukan pada uji toksisitas akut berupa perubahan gejala ataupun perilaku mencit yang telah diberikan zat uji dosis tunggal secara peroral selama 24 jam. Terdapat 5 kriteria pengamatan perubahan yang dipilih dari beberapa kriteria Loomis untuk diamati. Secara keseluruhan hasil dari pengamatan perubahan perilaku yang telah dilakukan dalam 24 jam

menunjukkan tidak adanya perubahan perilaku yang terjadi pada setiap mencit..

Hasil pengamatan uji kuantitatif selama 24 jam berupa angka kematian mencit yang menunjukkan tidak ada satu ekor mencitpun yang mati dari seluruh kelompok.hal ini menunjukkan bahwa seluruh sampel yang diberi perlakuan tidak ada yang menunjukkan gejala toksik baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Untuk pengamatan LD50 belum diketahui secara pasti dikarenakan pemberian ekstrak biji *C. moschata* sampai dengan dosis 15000 mg/kgBB belum menunjukkan adanya gejala toksik yang berarti. Sehingga sesuai dengan kriteria Loomis untuk uji toksisitas akut ekstrak biji *C. moschata* dengan dosis paling tinggi sebesar 15000 mg/kgBB tetap tidak menunjukkan gejala kematian maka dapat dimasukkan dalam klasifikasi “Praktis Tidak Toksik” (Loomis, 1978).

b. Uji Toksisitas Subkronis

Pengamatan yang dilakukan untuk uji toksisitas subkronis berupa data berat badan yang dilakukan seminggu sekali, pengamatan histologi lambung yang meliputi skoring perdarahan dan jumlah PMN serta kematian mencit.. Hasil pengamatan berat badan mencit menunjukkan adanya perubahan berat badan akan tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang berarti antar kelompoknya. Dari total mencit yang diberikan perlakuan terdapat beberapa mencit mengalami kematian. Semakin tinggi dosis yang diberikan menyebabkan kematian mencit dengan jumlah meningkat.

Hasil pengamatan histologi lambung pada mencit menunjukkan adanya perdarahan dan peningkatan jumlah PMN. Peningkatan jumlah PMN pada lambung setelah pemberian ekstrak biji *C. moschata* disebabkan oleh kandungan senyawa kimia tannin dalam biji labu kuning. Tannin merupakan salah satu senyawa golongan polivenol larut dalam alkohol yang dapat menjadi

faktor agresif sehingga menimbulkan efek samping yang dapat merusak jaringan. Tannin akan bereaksi dan berikatan dengan protein pada mukus dan sel epitel mukosa ketika melewati membran mukosa traktus gastrointestinal. Proses ini disebut dengan astringensi. Dosis tinggi tannin dapat menyebabkan astringensi berlebihan sehingga berpotensi menyebabkan iritasi mukosa lambung (Cannas, 2008). Tannin juga dapat mengurangi sekresi mukus yang merupakan barrier protektif dalam lambung. Komponen dari kondensasi tannin dapat merusak mukosa tractus gastrointestinal sehingga mudah teriritasi (Lestari, 2009). Penggunaan bahan yang mengandung bahan tannin tidak dianjurkan untuk digunakan dalam jangka panjang (Ismarani, 2012).

KESIMPULAN

1. Pemberian Ekstrak *C. moschata* dalam 24 jam tidak menimbulkan perubahan

perilaku dan kematian pada mencit.

2. Pemberian ekstrak *C. moschata* secara subkronis dosis 400 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB menunjukkan adanya perubahan pada histopatologi lambung mencit Balb/C.

SARAN

Pada penelitian ini penulis memberikan saran untuk melakukan penelitian lebih lanjut berupa isolasi senyawa spesifik dengan memisahkan tannin pada biji *Cucurbita moschata*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LP3M UMY yang telah memberikan dana hibahnya.

DAFTAR PUSTAKA

BPOM. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In Vivo*. Jakarta: BPOM

Benitz, K.F. 1970. *Measure of Chroni Toxicity*.in Paget, G.E. (Ed.). *Methods in Toxicology*. Blackwell Scientific Publications: Oxford.

Cannas A. *Tannins: fascinating but sometimes dangerous molecules*. (homepage on the Internet) 2008 Diakses 29 April 2018, dari <http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin.html>

Ismarani. 2012. *Potensi Senyawa Tannin dalam Menunjang Produksi Rumah Lingkungan*. Jurnal Agribisnis dan Pengembangan Wolayah. Vol. 3 No.2

Jenova, Rika. 2009. "Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa Pudica* L.) Terhadap Mencit Balb/C." Medical faculty. <http://eprints.undip.ac.id/8080/>.

Lestari N. *Uji toksisitas akut ekstrak Valerian (*Valeriana officinalis*) terhadap gastrointestinal mencit Balb/c*.Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.

- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*. Edisi terjemahan, Alih Bahasa Donatus, I.A., Edisi III, 22, 225-226, 228. 233. IKIP Press, Semarang.
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar. Edisi 2*. Widya Medika: Jakarta
- Mayasari, Devi Ratna, and Arintina Rahayuni. 2014. "Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol Ldl Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia." Diponegoro University. <http://eprints.undip.ac.id/45162/>.
- Robbins, S. L., Kumar, V. Buku Ajar Patologi I. Terjemahan Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dari Basic Pathology Part I. Jakarta: EGC. 1995.