

# **Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) pada Tikus Wistar**

## ***Acute Toxicity Study of Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) Leaves Ethanol Extract in Wistar Rats***

**Nona Rahmaida Puetri,<sup>1\*</sup> Marlinda,<sup>1</sup> Bayakmiko Yunsa,<sup>1</sup> Sukmayati Alegantina,<sup>2</sup> dan Dian Sundari<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Aceh, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Sultan Iskandar Muda Blang Bintang Lr. Tgk. Dilangga No. 9 Lambaro Aceh Besar, Indonesia

<sup>2</sup>Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jln. Percetakan Negara No. 23A Jakarta Pusat, Indonesia

\*Korespondensi Penulis : nona.rahmaidapuetri@gmail.com

*Submitted:* 15-02-2021, *Revised:* 01-12-2021, *Accepted:* 05-12-2021

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.4660>

### **Abstrak**

Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) merupakan salah satu obat herbal yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Secara empiris tanaman ini biasa digunakan untuk pengobatan seperti getahnya sebagai obat luka, daunnya untuk mengobati pembengkakan akibat keseleo, sakit mata, sakit gigi, gigitan binatang berbisa dan korteks kayu jawa mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi, antimiosis, dan antioksidan. Namun, penggunaan daun sebagai obat herbal keamanannya belum pernah diuji. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa batang dan daun Kayu Jawa mengandung saponin, flavonoida, dan tanin. Ekstrak etanol kulit Kayu Jawa juga mengandung antibakteri dan antioksidan. Uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun Kayu Jawa mengandung flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenolik. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui nilai toksisitas ( $LD_{50}$ ) ekstrak etanol 70% daun Kayu Jawa, sehingga dapat memberikan keamanan dalam penggunaannya. Penelitian dilakukan menggunakan 15 ekor tikus galur Wistar betina. Dosis ekstrak yang dicoba adalah P1(500 mg/kgBB), P2 (3000mg/kgBB), dan P3 (5500mg/KgBB) yang diberikan secara oral. Gejala klinis toksisitas diamati selama 24 jam setelah pemberian bahan coba untuk melihat jumlah kematian. Pengamatan dilanjutkan selama dua minggu untuk mengetahui efek farmakodinamik. Selain itu juga dilakukan pengamatan individu terhadap ada tidaknya gejala keracunan dengan cara tikus dikorbakan untuk diambil dan diamati histopatologinya secara mikroskopis/histologis pada organ hati, paru, ginjal, jantung, usus, lambung, dan limpa. Dari hasil penelitian menunjukkan nilai  $LD_{50}$  ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) lebih besar dari 5000 mg/kg BB masuk kedalam kategori praktis tidak beracun (*Practically Non Toxic*).

Kata kunci: *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; toksisitas akut; tikus Wistar

### **Abstract**

*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr leaves are one of the herbal medicine that are often used by Indonesian people. Empirically, this plant can be used for an alternative therapy which the latex can be used for wounds, the leaves can be used for the swollen due to the sprain, also be used for eyestrain, toothache, venomous bites treatments and the cortex has some efficacy as anti-inflammatory, anti-mitotic, and antioxidant. However, the safety of using leaves as herbal medicine has not been studied

before. The previous research showed that the trunk and the leaves of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. contained saponin, flavonoid, and tannin. The ethanol extract of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. skin also contained antibacterial and antioxidant. The phytochemicals test showed that the ethanol extract of *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. leaves contained flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tannin, and phenolic. The aim of this study was to determine the lethal dose of giving *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. leaves ethanol extract, so that it could give the security of its use. This study used experimental laboratory, using 15 female rats, with treatment are P1(500mg/kgBW), P2 (3000mg/kgBW) and P3 (5500mg/KgBW). The data were collected by observing clinical symptoms for 24 hours, the number of deaths, then for 2 weeks observed the effects of toxicity delay and then the rats was dissected to observe the organ microscopically/histologically. The  $LD_{50}$  value of leaf extract of the *L. coromandelica*. was greater than 5000 mg/kg BW which mean the extract is non-toxic practical category..

**Keywords:** *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.; Kayu Jawa; acute toxicity, Wistar rat

## PENDAHULUAN

Obat tradisional dari tumbuhan sering digunakan oleh masyarakat Indonesia karena murah dan mudah didapat. Pemanfaatan obat tradisional diyakini berasal dari wilayah Asia, termasuk Indonesia. Obat tradisional dipercaya memiliki daya keterserapan 90% bila dibandingkan dengan obat modern serta dipercaya beberapa obat tersebut dapat meningkatkan sistem imun, efek samping yang rendah/hampir tidak ada, dan bersifat memperbaiki/konstruktif, namun obat tradisional memiliki kekurangan bila dibandingkan obat modern, salah satunya khasiatnya lebih lambat,<sup>1</sup> dan efek sampingnya belum diketahui. Penelitian secara mendalam efek samping obat tradisional dari tumbuhan belum banyak dilakukan.<sup>2</sup>

Salah satu jenis tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai tanaman obat adalah *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr, sinonim *Lannea grandis* Engl (Suku: Anacardiaceae). Tanaman ini memiliki banyak nama lokal diantaranya: Geurundong Pageu (Aceh), Kayu Kuda (Melayu), Ki Kuda (Sunda), Kedondong (Jawa), Kayu Palembang (Madura), dan Kayu Jawa.<sup>3</sup> Tanaman ini memiliki penyebaran yang sangat luas mulai dari India, China Selatan hingga Indonesia.<sup>4</sup> Daun Kayu Jawa dimanfaatkan untuk mengobati radang, nyeri, luka, bisul,<sup>5</sup> tumor, dan kanker.<sup>6</sup> Batang dan akarnya sering digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit.<sup>7</sup>

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa batang dan daun Kayu Jawa mengandung

saponin, flavonoida, dan tanin.<sup>8</sup> Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan,<sup>9</sup> pengobatan penyakit diabetes,<sup>9,10,11</sup> dan sebagai antijamur serta antibakteri.<sup>12,13</sup> Kulit batang *L. coromandelica* mengandung bahan aktif *zoozporocidal* (MIC 0,1 ug/ml) dan tanin poliflavanoid.<sup>14</sup> Ekstrak etanol kulit Kayu Jawa juga mengandung antibakteri dan antioksidan.<sup>5</sup> Hasil penelitian Puetri dan Marlinda,<sup>15</sup> uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Kayu Jawa mengandung flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan fenolik. Pemanfaatan Kayu Jawa sebagai obat tradisional dan penelitian tentang kandungan biokatif daun Kayu Jawa (*L. coromandelica*) telah banyak dilakukan, tetapi uji toksik yang mungkin ditimbulkan belum diketahui. Penelitian uji toksisitas tanaman obat di Indonesia masih belum banyak dilakukan, disisi lain masyarakat telah banyak menggunakan tanaman obat. Toksisitas akut tanaman daun Kayu Jawa belum pernah dilaporkan, sehingga uji toksisitas akut ekstrak etanol ini perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai  $LD_{50}$  ekstrak daun Kayu Jawa pada tikus Wistar, sehingga dapat memberikan bukti ilmiah keamanan dalam penggunaannya.

Uji toksisitas adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui atau mendeteksi efek toksik pada suatu sediaan/zat yang bertujuan memperoleh data dosis-respons yang khas. Uji toksisitas akut adalah data kematian hewan coba sebanyak 50% pada waktu 24 jam dengan kondisi yang telah ditentukan,<sup>16</sup> sedangkan

menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 7 Tahun 2014 uji toksisitas akut adalah pengujian yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pajanan sediaan/zat uji yang diberikan dalam dosis tunggal maupun berulang secara oral dalam waktu 24 jam.<sup>17</sup>

## METODE

Penelitian ini dilakukan selama delapan bulan pada periode Januari-Agustus 2017. Penelitian toksisitas akut dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Balai Litbangkes Aceh. Pemeriksaan histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi dan Histologi FKH Unsyiah. Sedangkan pembuatan ekstrak Kayu Jawa dilakukan di Laboratorium FMIPA Kimia Unsyiah. Bahan tanaman diperoleh dari Banda Aceh kemudian dilakukan determinasi di Laboratorium FMIPA Biologi Unsyiah.

Pembuatan ekstrak etanol 70% Kayu Jawa dilakukan secara maserasi selama lima hari dan dilanjutkan dengan *rotary evaporator* untuk menarik sisa pelarut kemudian dipekatkan di atas *water bath* pada suhu 40 °C. Pemberian obat secara peroral menggunakan sonde lambung. Pembuatan sediaan uji dilakukan dengan pengenceran ekstrak per perlakuan sesuai dengan perhitungan berat badan tikus, dimana volume uji yang dimasukkan/disonde adalah 2 ml. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Badan Litbang Kesehatan dan telah disetujui dengan kajian etik No : LB.02.01/2/KE.279/2017 pada tanggal 24 Agustus 2017.

Penelitian menggunakan 15 ekor tikus betina galur Wistar umur 6-8 minggu dengan berat 100-200 gram. Tikus ditempatkan dalam kandang individual dan dilakukan aklimatisasi selama satu minggu. Makanan dan minuman diberikan ad libitum. Penempatan kandang di laboratorium hewan coba dengan suhu 25 °C dan sinar gelap dan terang 12 jam bergantian, serta pencucian peralatan makan, minum, dan kandang tikus dilakukan setiap hari. Tikus dibagi secara random dalam 3 kelompok yang diberikan ekstrak Kayu Jawa pada dosis 500 mg/KgBB, dosis 3.000mg/Kg BB dan dosis 5.500 mg/KgBB.

Pengamatan dilakukan pada ada/tidaknya gejala toksisitas dan tingkat kematian kurun

waktu 24 jam dan dilanjutkan pengamatan dua minggu untuk mengetahui efek farmakodinamik. Selain itu juga dilakukan pengamatan individu terhadap ada/tidaknya gejala keracunan. Tikus dikorbankan dengan cara dibius menggunakan kombinasi ketamin dan *xylazin* dan dibedah untuk diamati histopatologinya pada organ hati, paru, ginjal, jantung, usus, lambung dan limpa tikus.<sup>17</sup> Analisis data dilakukan secara deskriptif pada ada/tidaknya gejala keracunan, ada/tidaknya kematian hewan dalam 24 jam. Apabila ada kematian dilakukan analisa Probit. Pengamatan histopatologi kelainan pada organ hati, paru, ginjal, lambung, dan jantung.

## HASIL

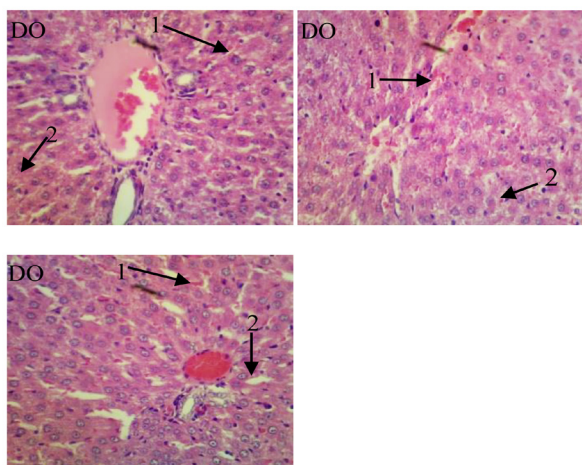
Pengamatan ada/tidaknya pada 24 Jam setelah pemberian obat terdapat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Jumlah Kematian Tikus pada 24 Jam setelah Pemberian Ekstrak Kayu Jawa**

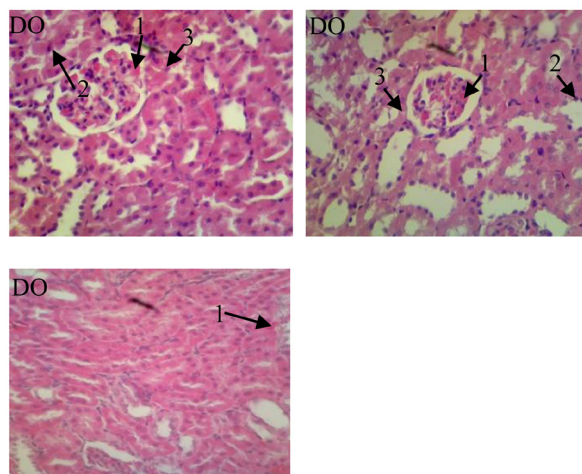
No.	Perlakuan	Jumlah Kematian
1	Dosis 500mg/kgBB	0
2	Dosis 3.000mg/kgBB	0
3	Dosis 5.500mg/kgBB)	0

Hasil pengamatan ada/tidaknya gejala keracunan selama 24 jam, tidak terjadi gejala saraf adanya kejang-kejang dan kelumpuhan pada hewan uji, hanya terdapat 1 ekor tikus yang mengalami cegukan, hal tersebut diduga terjadi karena kesalahan pada waktu penyondean dan juga stres karena prosedur perlakuan<sup>18</sup> dan pada hari ke-6 tikus tersebut mati sehingga tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi karena akan menjadi bias. Hasil pada Tabel 1 menunjukkan seluruh tikus tetap hidup pada pengamatan 24 jam pertama, ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Kayu Jawa digolongkan pada tingkat toksisitas 5 yaitu praktis tidak beracun, menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No. 7 Tahun 2014.<sup>17</sup>

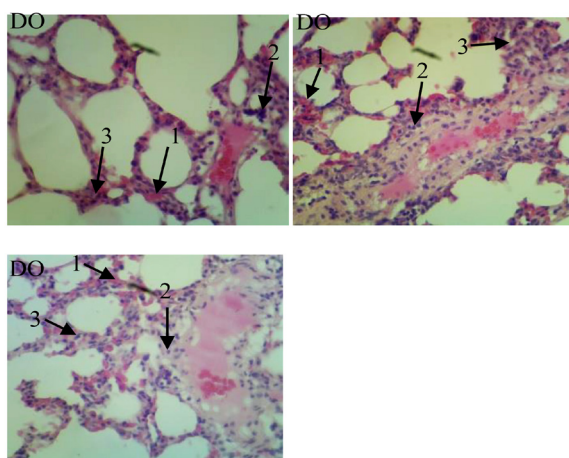
Pengamatan histopatologi pada organ hati, paru, ginjal, dan jantung beberapa tikus (tidak semuanya) mengalami perubahan. Disajikan dalam Gambar 1, 2, 3, dan 4.



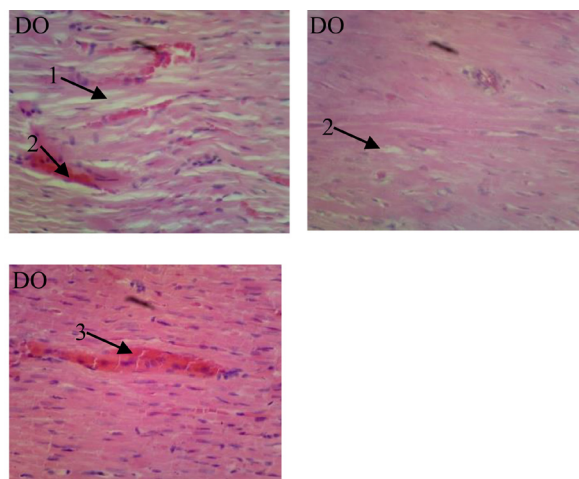
**Gambar 1. Histopat Jaringan Hati Tikus dengan Perlakuan Dosis 500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, Dosis 3.000 mg ekstrak daun kayu jawa/kgBB, Dosis 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksilin Eosin (HE). Lesio : 1 = Hemoragi pada Sel Gati, 2 = Degenerasi pada Sel Hati.**



**Gambar 3. Histopat Jaringan Ginjal Tikus dengan Perlakuan 500 Mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Hemoragi, 2 = Piknotic, 3= Degenerasi**



**Gambar 2. Histopat Jaringan Paru-Paru Tikus dengan Perlakuan Dosis 500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, Dosis 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, dan Dosis 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Hemoragi, 2 = Sel Radang, 3= Penebalan Dinding Septa Aveol**



**Gambar 4. Histopat Jaringan Jantung Tikus dengan Perlakuan (500 mg ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 3.000 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB, 5.500 mg Ekstrak Daun Kayu Jawa/kgBB) Pembesaran 40x dengan Pewarnaan Haemotoksilin Eosin (HE). Lesio: 1 = Sel Otot Jantung Merenggang/jarang, 2= Hemoragi, 3= Hiperemi**

## PEMBAHASAN

Pengamatan histopatologis dilakukan setelah masa efek tunda ketoksikan setelah dua minggu pemberian ekstrak. Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan bahwa organ jantung, hati, dan paru mengalami perubahan. Pada hati terjadi degenerasi ringan hal tersebut masih dalam keadaan normal dan adanya perdarahan atau dikatakan terjadi bendung darah hal tersebut disebabkan waktu proses autopsi darah tidak tuntas keluar, sehingga masih ada darah pada jaringan.

Pada paru kelainan dapat terjadi akibat penyakit yang sering diderita oleh tikus percobaan yaitu *Chronic Respiratory Disease* (CRD)/ penyakit pernafasan akut. Menurut Smith dan Soesanto (1988) alas tidur tikus juga mempunyai peran dalam timbulnya penyakit paru-paru. Kandang tikus yang cepat timbul bau amonia dapat mengiritasi sistem pernafasan sehingga paru-paru menjadi bermasalah/sakit. Oleh karena itu, diperlukan perawatan/sanitasi kandang yang baik. Jika di dalam satu kandang tikus banyak maka diperlukan penggantian alas tidur dua/tiga kali seminggu.<sup>19,20</sup>

Kelainan pada organ-organ tersebut di atas bukan karena pemberian bahan obat ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) dari dosis yang terendah (500 mg/kgBB) hingga dosis yang tertinggi (5.500 mg/kgBB), hal tersebut terjadi karena beberapa tikus kurang baik kesehatannya dikarenakan agak sulit menentukan kesehatan hewan coba tikus dari fisik luar.

## KESIMPULAN

Nilai LD<sub>50</sub> ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) lebih besar dari 5.000 mg/kg BB, sehingga dikategorikan sebagai ekstrak yang masuk kedalam kategori praktis tidak beracun.

## SARAN

Berdasarkan hasil uji toksisitas akut (LD<sub>50</sub>) ekstrak daun Kayu Jawa (*L. coromandellica*) disarankan untuk dilakukan uji lanjutan toksisitas subkronis untuk melihat keamanan penggunaannya secara berulang.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Prof. Rosichon Ubaidillah M. Phill, Pusat Penelitian Biologi-LIPI atas bimbingannya dan masukan dalam tulisan ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada Sekretariat Risbinkes 2017 atas dana penelitian, Kepala Balai Litbangkes Banda Aceh, Dekan FKH Unsyiah, Ketua Jurusan FMIPA Kimia Unsyiah, dan Ketua Jurusan FMIPA Biologi Unsyiah atas kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar dan selesai pada waktunya. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hasnadiyah. Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anak-anak Dengan Solusi Herbal. Yogyakarta: Nuha Medika; 2012.
2. Astiyandani PG et al. Uji Konsumsi Daluman (*Cyclea barbata*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Militus Tipe 2i Klinis Invivo Pengaruh. J Iptekma. 2010;2(1):1-6.
3. Yunsa B, Puetri NR, Marlinda. Uji Toksisitas Akut (LD50) Ekstrak Daun Kuda-kuda (*Lannea grandis* Engl.) Terhadap Tikus Wistar (Laporan Penelitian). Jakarta: Badan Litbang Kesehatan; 2017.
4. Yun X, Shu H, Chen G, Ji M, Ding J. Chemical Constituents from Barks of *Lannea coromandellica*. Chinese Herb Med. 2014;6(1):65-9.
5. Shahriyar SA, Sultana N, Haque M, Islam SSM. Antyhyperglycemic and Antinociceptive Activity of *Lannea Coromandellica* (HOUTT .) Merr . Bark Invivo . World J Pharm Pharm Sci. 2016;5(10):171-84.
6. Rahman M, A K, S.J. U, Shilpi J.A. Comparative Effect of *Lannea Coromandellica* (HOUTT.) Merr . Leaves and Stem Barks on Acetic Acid Induced Pain Model in Mice and Chromogenic Reagents : Exploring The Analgesic Potential and Phytochemical Groups. PharmacologyOnline. 2016;1:146-52.
7. Kaewjampa N, Jandakorn T, Rattanawan J. Investigation Species of Edible Tree and Medicinal Plants in Faculty of Agriculture, Khon Kaen University. IJERD. 2014;114-8.

8. Galanki, V.; Venkatesham, A.; Chitturi, D.; Vadivel K. Antidiabetic Activity of *Lannea Coromandelica* Houtt, Leaves in Alloxan Induced Diabetic Rats. 2014;4(4).
9. Leong CNA, Tako M, Hanashiro I, Tamaki H. Antioxidant Flavonoid Glycosides from the Leaves of *Ficus pumila*. Food Chem. 2008;109(2):415–20.
10. Serracarla A, Hawkins F, Pérez C, Domínguez E, Campillo JE, Torres MD.. Hypoglycemic Action of an Oral Fig-leaf Decoction in Type-I Diabetic. Diabetes Res Clin Pract. 1998 Jan;39(1):19-22.
11. Kurniawaty E, Lestari EE. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. Majority. 2016;5(2):2–6.
12. Sariningsih P, Rita WS, Puspawati NM. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun TRembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai Pengendali Jamur *Fusarium* sp. pada Tanaman Buah Naga. Jurnal Kimia (Journal of Chemistry). 2015;9(1):20–6.
13. Anggraini P. H, Fakhrurrazi, Harris A. Uji Antibakterial Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* Antibacterial. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner. 2017;01(3):416–23.
14. Islam MT, Ito T, Sakasai M, Tahara S. Zoosporicidal Activity of Polyflavonoid Tannin Identified in *Lannea coromandelica* Stem Bark against Phytopathogenic Oomycete *Aphanomyces cochlioides* Zoosporicidal Activity of Polyflavonoid Tannin Identified in *Lannea coromandelica* Stem Bark against Phytop. J Agric Food Chem. 2002;50(23):6697–6703.
15. Puetri NR dan M. The Effect of Ethanolic Extract from *Lannea grandis* Engl. Leaves in change of Blood Sugar Levels of Alloxan-Induced Wistar Rats. Bacho H, editor. Beau Bassin, Mauritius: LAP Lambert Academy Publishing; 2017.
16. Astri Y. Uji Dosis Letal 50 (DL50) Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour). DC) pada Tikus Jantan dan Betina Galur Wistar. Syifa' MEDIKA,. 2011;1(2):68-75.
17. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2014.
18. Balcombe JP. Laboratory Environments and Rodents' Behavioural Needs : a review. Lab Anim. 2006 Jul;40(3):217-35.
19. Madihah, Ratiningsih N, Malini DM, Faiza AH, Iskandar J. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina. Prom Sem Nas Masy Biodiv Indon. 2017;3:33–8.
20. Smith JB, Mangkoewidjojo S. Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta : UI Press; 1988.