

Uji Toksisitas Akut Rebusan Kulit Batang Bajakah Merah (*Uncaria nervosa Elmer*) Pada Mencit Betina

Ridzka Addia U Syfa¹, Muhammad Faisa¹, Yurika Sastryarina^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*) E-mail: yurika@farmasi.unmul.co.id

Diterima : Februari 2024

Disetujui : Juni 2024

ABSTRACT

Uncaria nervosa Elmer merupakan jenis tanaman bajakah yang memiliki kandungan senyawa yang banyak berpotensi di bidang farmasi salah satunya sebagai antikanker. Pada penelitian ini dilakukan pengujian toksisitas akut oral ini bertujuan untuk menentukan nilai LD₅₀ dari pemberian rebusan kulit bajakah merah (*Uncaria nervosa Elmer*). Mencit betina sebanyak 20 ekor yang digunakan sebagai hewan coba dan dibagi menjadi 4 kelompok, yang terdiri 3 kelompok uji dosis dan 1 kelompok kontrol. Dosis yang digunakan yaitu 300, 2000, dan 5000 mg/kg BB. Pemberian dosis tunggal dilakukan secara oral pada hari ke-0 dan dilakukan pengamatan hingga hari ke-14, kemudian dihitung jumlah hewan uji yang mati di setiap kelompok, gejala klinis, indeks organ hati, serta jaringan sel organ hati mencit. Hasil uji metabolit sekunder menunjukkan adanya golongan flavonoid, alkaloid dan fenolik yang terkandung. Hasil penelitian pada uji toksisitas didapatkan nilai LD₅₀ yaitu nilai LD₅₀ rebusan bajakah secara peroral ialah 5774,3 mg/kgBB dan diklasifikasikan dalam golongan tidak toksik (>5000 mg/kg).

Kata kunci: *Uncaria nervosa Elmer*, toksisitas Akut, LD₅₀.

Acute Toxicity Test of Red Bajakah Bark Decoction (*Uncaria nervosa Elmer*) in Female Mice

ABSTRACT

Uncaria nervosa Elmer is a type of bajakah plant that contains many compounds that have potential in the pharmaceutical field, which one is anticancer. In this study, acute oral toxicity testing was carried out with the aim of determining the LD₅₀ value of administering a decoction of bajakah skin (*Uncaria nervosa Elmer*). Twenty female mice were used as experimental animals and divided into 4 groups, consisting of 3 test dose groups and 1 control group. The doses used are 300, 2000, and 5000 mg/kg BW. A single dose was administered orally on day 0 and observations were carried out until day 14, then the number of test animals that died in each group, clinical symptoms, liver organ index, and liver cell tissue of mice were calculated. The results of the secondary metabolite test showed that there were flavonoids, alkaloids and phenolics contained. The results of the research on the toxicity test showed that the LD₅₀ value was LD₅₀ of Bajakah boiled orally, which was 5774.3 mg/kgBW and was classified in the non-toxic group (>5000 mg/kg).

Keywords: *Uncaria nervosa Elmer*, Acute toxicity, LD₅₀.

1.PENDAHULUAN

Uncaria nervosa Elmer atau bajakah merah merupakan tanaman dari genus *Uncaria* dan dapat ditemui di beberapa daerah Indonesia. Tanaman ini secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai penyakit oleh masyarakat Dayak. Tanaman bajakah sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional yang kandungannya memiliki potensi sebagai sitotoksik [1]. Berdasarkan formularium ramuan obat tradisional Indonesia diketahui masyarakat

Indonesia masih mengonsumsi pengobatan tradisional, dimana obat tersebut biasanya berupa simplisia dari suatu tanaman yang nantinya diseduh menggunakan air sehingga berbentuk air rebusan [2]. *Uncaria Nervosa Elmer* atau bajakah merah memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdeteksi berupa alkaloid, flavonoids, terpenoid dan fenolik, yang didapat melalui uji fitokimia yang dilakukan dalam penelitian sebelumnya. Hasil studi farmakologis dari tanaman

dengan genus *Uncaria* menunjukkan adanya sifat sitotoksik, antivirus, antiinflamasi, imunostimulasi, antioksidan, respons ssp, vaskular, mutagenisitas, hipotensi, dan sifat antibakteri [3].

Obat-obatan tradisional tersebut meskipun telah digunakan secara turun temurun dan memiliki manfaat namun masih belum dikatakan sepenuhnya aman untuk dikonsumsi, dimana diketahui tiap tanaman memiliki berbagai macam zat kimia didalamnya. Zat kimia yang tidak dibutuhkan ini dikhawatirkan akan menjadi toksik bagi tubuh, oleh karena itu diperlukannya penelitian lebih lanjut mengenai batas keamanan atau uji ketoksikannya. Evaluasi dari suatu zat kimia dilakukan untuk mengenali bahayanya. Evaluasi tersebut dilakukan dengan mengumpulkan dan menyusun data toksisitas dari suatu sampel untuk mendapatkan keamanan obat yang merupakan suatu faktor dalam pengembangan dan penggunaan obat herbal. Salah satu uji yang dilakukan berupa uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, sub akut, sub kronik dan kronik [4].

Pengujian toksisitas akut merupakan uji yang menentukan efek dari pemberian suatu dosis tunggal dari senyawa pada hewan uji serta menilai keamanan secara akut suatu obat atau bahan yang akan digunakan [5]. Uji toksisitas akut memiliki tujuan untuk mendeteksi toksisitas intrinsik dari suatu zat yang memperoleh informasi nilai LD_{50} , nilai tersebut adalah nilai yang menunjukkan dosis dari zat uji yang diberikan kepada hewan uji yang diamati selama 24 jam dan berlangsung selama 7-14 hari, dimana pemberian tersebut dapat menyebabkan 50% kematian secara akut. Zat kimia yang berlebihan atau tidak dibutuhkan akan beracun atau memberikan efek toksik jika tidak diberikan secara proposional, Karena itu perlu dilakukannya uji toksisitas untuk mendeteksi efek negatif pada sistem biologis dari pemberian suatu zat. Uji toksisitas yang dapat dilakukan salah satunya ialah uji toksisitas akut dengan menentukan *Lethal dose* (LD_{50}), yang diharapkan dapat memperoleh data respon dosis dari suatu zat dan batas aman konsumsi agar tidak terjadinya efek toksik [6].

2.METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah *aquadest*, batang pengaduk, blender simplisia, desikator, *food dehydrator*, gelas kimia, gelas ukur, hot plate, kaca

arloji, kertas saring, pinset, pipet tetes, pipet ukur, propipet, rak tabung reaksi, reagen pengujian metabolit sekunder, sendok logam, sonde, spoid, tabung reaksi, timbangan analitik dan timbangan hewan.

2.2 Sampel Penelitian

Sampel yang diteliti berupa tanaman bajakah merah (*Uncaria Nervosa* Elmerr) yang diambil di Tenggarong-Kalimantan Timur. Penelitian ini telah dikeluarkan pada nomor layak etik No.089/KEPK-FUNMUL/EC/EXE/07/2023

2.3 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode analisis dengan teknik deskriptif yaitu dengan melihat perubahan tingkah laku atau gejala toksik dan jumlah hewan uji yang mati. Serta teknik kuantitatif dengan menentukan nilai LD_{50} dengan menggunakan metode perhitungan probit untuk menentukan kriteria penggolongan. Penelitian dilakukan pada bulan April-Agustus tahun 2023. Variabel bebas pada penelitian ini adalah yaitu variasi dosis sampel rebusan kulit batang bajakah. Sedangkan, variabel terikat penelitian ini adalah pengamatan gejala klinis dan nilai LD_{50} . Penelitian diawali dengan pengajuan izin penelitian ke Komisi Etik Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dan determinasi tanaman. Kemudian dilakukan pengumpulan sampel kulit batang bajakah merah, lalu dilakukan preparasi dengan pembuatan simplisia kulit batang bajakah merah, setelah itu simplisia dibuat dalam bentuk rebusan kemudian disusutkan menjadi sari. Setelahnya terlebih dahulu dilakukan skrining fitokimia rebusan kulit batang bajakah untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam sampel. Pada pengujian toksisitas akut dilakukan uji pendahuluan terlebih dahulu terhadap 3 kelompok yang terdiri atas 1 ekor mencit, digunakan kelompok kontrol, dosis 2000 dan 4000 mg/kgBB. Setelah itu dilakukan uji utama menggunakan 4 kelompok hewan uji, dosis yang digunakan berupa 300, 2000 dan 5000 mg/kgBB pada 3 kelompok dan 1 kelompok merupakan kontrol menggunakan aquadest. Masing-masing kelompok tersebut terdiri dari 5 ekor mencit betina. Data yang telah didapat akan dianalisis secara deskriptif dan statistik dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 22.0.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Uji Skrining Fitokimia

Hasil penelitian yang dilakukan pada-pengujian skrining fitokimia dengan penambahan reagen tertentu diperoleh adanya kandungan metabolit sekunder pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 ditunjukkan adanya kandungan golongan metabolit sekunder pada rebusan batang bajakah merah yang diberikan reagen yang sesuai, dimana ditentukan berdasarkan pengamatan terhadap perubahan warna dan bentuk setelah

pemberian. Teridentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder dengan perubahan warna merah yang mengindikasikan golongan metabolit sekunder flavonoid, adanya endapan yang menunjukkan kandungan alkaloid dan golongan fenolik dengan adanya perubahan warna hijau. Berdasarkan hasil yang diperoleh beberapa senyawa metabolit sekunder banyak digunakan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiipiretik, dan antimikroba terutama pada golongan alkaloid, flavonoid dan fenolik. Golongan tersebut memiliki aktifitas sebagai antikanker [7].

Tabel 1. Hasil uji skrining fitokimia

Metode Test	Reagen	Hasil	Hasil Positif
Flavonoid	Kosentrasi HCl dan Bubuk Mg	Positif (+)	Merah, pink atau oren
Alkaloid	Dragendrof	Positif (+)	Endapan putih
	Mayer	Positif (+)	Endapan coklat
	Wagner	Positif (+)	Endapan oren
Triterpenoid	Liebermann Burchard	Negatif (-)	Biru atau hijau
Fenolik	FeCl ₃	Positif (+)	Hijau gelap atau biru
Saponin	-	Negatif (-)	Terbentuk busa permanen

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Maulina[8] tidak ditunjukkan adanya hasil positif pada pengujian triterpenoid, perbedaan tersebut dikarenakan senyawa triterpenoid yang merupakan senyawa non polar yang hanya dapat larut dalam lemak atau senyawa non polar dan tidak larut dalam senyawa polar seperti air [9]. Pada saponin ditunjukkan hasil negatif yang diketahui pada penelitian yang dilakukan sebelumnya ditunjukkan bahwa bajakah merah mengandung golongan senyawa saponin [10]. Perbedaan tersebut kemungkinan dikarenakan perbedaan pelarut yang digunakan dalam menarik senyawa, sehingga senyawa saponin tidak terdeteksi dalam skrining fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini.

3.2 Hasil Uji Toksisitas Akut

Hasil penelitian yang dilakukan untuk pengujian toksisitas akut rebusan kulit batang bajakah dengan metode peroral yang diberikan pada mencit yang diamati selama 24 jam dan 14 hari pada Tabel 2 hingga Tabel 5.

Pada hasil uji pendahuluan pada Tabel 2 tidak adanya gejala klinis dan kematian pada 2 kelompok dosis dalam waktu 24 jam, sehingga dapat disimpulkan dosis yang kemungkinan menyebabkan kematian ada pada dosis yang lebih tinggi dibandingkan dosis 4000 mg/kgBB sehingga dibuat retang dosis untuk uji utama toksisitas akut kulit batang bajakah merah.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan

Kelompok uji	Dosis Uji (mg/kgBB)	Jumlah Hewan Uji	Gejala Toksik yang timbul
Kontrol (Aquadest)	-	1	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian
I	2000	1	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian
II	4000	1	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian

Berdasarkan pengamatan Tabel 3 dan 4 tidak adanya kematian dan tidak adanya perubahan pada gejala klinis yang diamati pada kondisi fisik yaitu hewan uji berperilaku tenang, keadaan kulit atau rambut normal, napas normal, mata normal,

konsistensi feses normal, refleks normal, tidak ditemukan tremor, urinasi normal, tidak ditemukan hipersalivasi dan tidak ditemukan paralisis saraf dalam rentang 24 jam, sehingga dilanjutkan pengamatan kematian hingga 14 hari.

Tabel 3 Hasil Pengamatan Jumlah Hewan Uji Yang Mati Selama 24 Jam Setelah Pemberian Sediaan Secara Oral

Kelompok uji	Dosis Uji (mg/kgBB)	Jumlah Hewan Uji	Gejala Toksik yang timbul
Kontrol (Aquadest)	-	5	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian
I	300	5	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian
II	2000	5	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian
III	5000	5	Tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kondisi fisik serta tidak adanya kematian

Tabel 4 Hasil Pengamatan Gejala Klinis Selama 24 Jam

Kelompok Uji	Dosis Sediaan Uji (mg/kgBB)	Jumlah Hewan Uji	Jumlah Hewan Uji yang Mati	Respon (%)
0	Kontrol (Aquadest)	5	0	0
I	300 mg/kgbb	5	0	0
II	2000 mg/kgbb	5	0	0
III	5000 mg/kgbb	5	0	0

Berdasarkan Tabel 5 hasil pengamatan hewan uji yang telah diberikan rebusan batang bajakah merah dalam rentang 14 hari, jumlah hewan uji yang mati menunjukkan bahwa dengan pemberian sediaan uji dosis tunggal secara peroral pada mencit sampai dengan dosis maksimal (5000 mg/kgBB) yang dapat diberikan secara teknis pada hewan uji ternyata menimbulkan kematian pada kelompok hewan uji dosis 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB namun tidak menyebabkan 50% kematian dalam

kelompok tersebut, sehingga dilakukan penentuan nilai LD₅₀ dengan menggunakan metode probit. Analisis menggunakan metode probit didapatkan nilai LD₅₀ berupa 5774,3 mg/kgBB. Dari hasil tersebut nilai LD₅₀ rebusan kulit batang bajakah merah secara peroral dosis tunggal untuk mencit betina lebih besar dari 5000 mg/kgBB yang berarti potensi ketoksikan akut sediaan uji menurut kriteria Hodge dan Strener termasuk dalam kategori tidak toksik.

Tabel 5 Hasil Pengamatan Jumlah Hewan Uji Yang Mati Selama 14 Hari Setelah Pemberian Ekstrak Uji Secara Oral

Dosis Sediaan Uji (mg/kgBB)	Jumlah Hewan Uji	Jumlah Hewan Uji yang Mati	Respon (%) Kematian	Log Dosis (X)	Probit (Y)
Dosis 1 (300 mg/kgbb)	5	0	0	2.47	0
Dosis 2 (2000 mg/kgbb)	5	1	20%	3.30	4.16
Dosis 3 (5000 mg/kgbb)	5	1	20%	3.69	4.16

Diketahui senyawa aktif yang terkandung dalam obat hampir selalu toksik apabila diberikan dalam dosis tinggi, sehingga terjadinya keracunan akibat dari reaksi antara zat beracun yang terkandung dengan reseptor dalam tubuh [11]. Diketahui pada pemberian rebusan bajakah merah secara peroral tidak menyebabkan adanya gejala toksik dalam 24 jam ataupun kematian, namun kematian terjadi beberapa hari setelah pemberian. Kematian tersebut kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor lain seperti hewan uji yang terkena penyakit atau kondisi kandang yang mungkin menyebabkan terjadinya kematian. Namun kematian juga bisa disebabkan organ yang rusak secara bertahap akibat pemberian rebusan bajakah merah secara peroral.

Pada penelitian ini kematian dialami pada mencit tiap kelompoknya tidak mencapai 50% mortalitas, sehingga rebusan kulit bajakah merah yang mengandung flavonoid, alkaloid dan fenolik dapat direkomendasikan pada berbagai sediaan lainnya, karena tidak terkandungnya zat nontoksik

4.KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa uji toksisitas akut rebusan kulit batang bajakah merah pada mencit betina didapatkan nilai LD₅₀ berupa 5774,3 mg/kgBB termasuk dalam kategori tidak toksik.

5.UCAPAN TERIMAKASIH

Dalam hal ini penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

6.PENDANAAN

-

7.KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Istiqomah & Dewi Safitri.2021. Pharmacologi Activities Of *Spatholobus Littoralis*. Jurnal Info Kesehatan Vol. 11, No. 2. Hal 463-469.
2. KEMENKES RI.2017. Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesi. Nomor HK.01.07/MENKES/187/2017, Hal. 5.
3. Maulina, Sheli, Djihan Ryn P., Erwin. 2019. Skrining Fitokimia dan Bioaktivitas Ekstrak Akar *Uncaria nervosa* Elmer (Bajakah). Jurnal Atomik, 04 (2) hal 100-102.

4. BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan). 2022. Pedoman pengujian Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Jakarta :BPOM RI Hal 31-44.
5. Ayun, Amalina Quarratu, Didah Nur Faridah, Nancy Dewi Yuliana, Andriyanto. 2021. Pengujian Toksisitas Akut LD₅₀ Infusa Benalu Teh (*Scurrula sp.*) dengan Menggunakan Mencit (*Mus musculus*). Jurnal IPB, Vol. 9, No. 1: 53-63.
6. BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan). 2022. Pedoman pengujian Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Jakarta :BPOM RI Hal 31-44.
7. Nursyafitri, Dwi, Ade Ferdinan, Fitri Sri Rizki.2021. Skrining Fitokimia dan Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Akar Bajakah (*spatholobus littoralis* Hassk). Jurnal Farmasi IKIFA, Vol.1 No.1.
8. Maulina, Sheli, Djihan Ryn P., Erwin. 2019. Skrining Fitokimia dan Bioaktivitas Ekstrak Akar *Uncaria nervosa* Elmer (Bajakah). Jurnal Atomik, 04 (2) hal 100-102.
9. Harbone, J.B. 1984. Phytochemical Methodes: A Guide To Modern Techniques of Plant Analysis. In Chapmer and Hall (2nd Ed). Chapman and Hal.
10. Yudiane, I Putu Agus., Sabaniah Indjar Gama dan Islamudin Ahmad. 2023. Profil Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Fraksi Etanol Akar Bajakah (*Uncaria nervosa* Elmer). Proc. Mul. Pharm. e-ISSN: 2614-4778.
11. Marlinda M, Sangi MS, Wuntu AD. 2012. Analisis senyawa metabolit sekunder dan uji toksisitas ekstrak etanol biji buah alpukat (*Persea americana* Mill). Jurnal MIPA UNSRA.