



**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL
DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* Linn) PADA
MENCIT (*Mus musculus*)**

**ASMIN ALWI
H 511 02 022**



NO. SKRIPSI	
Tgl. Pengantar	20-2-2007
Disetujui	Fale. MIPA
Disetujui	§ (satu) ek
Disetujui	H
No. Skripsi	949/20-2-7
No. Kirs	

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2007**

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita* Linn) PADA MENCIT (*Mus musculus*)

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**ASMIN ALWI
H 511 02 022**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2007**

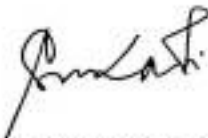
**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* Linn) PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

ASMIN ALWI

H 511 02 022


Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



**Dra. SUKATI KADIS, M.S.
NIP. 130 446 089**

Pembimbing Pertama,



**Drs. BURHANUDIN TAEBE, M.Si.
NIP. 130 784 251**

Pembimbing Kedua,



**Drs. HASYIM BARIUN, M.Si.
NIP. 130 878 519**

Pada Tanggal Februari 2007

UCAPAN TERIMA KASIH



Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui, Pemilik segala ilmu, karena berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada batas dan tiada habis-habisnya sehingga skripsi ini diselesaikan. Salam dan shalawat senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan pengikutnya yang setua hingga akhir zaman.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah membantu dengan senang hati demi selesainya skripsi ini, khususnya kepada Ibu Dra. Sukati Kadis, MS selaku pembimbing utama, Bapak Drs. Burhanuddin Taebe, M.Si. selaku pembimbing pertama dan Bapak Drs. Hasyim Bariun, M.Si selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan petunjuk, menyumbangkan pikiran dalam membimbing penulis hingga selesainya skripsi ini.

Pada kesempatan ini pula penulis tak lupa menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Elly Wahyudin, DEA selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
2. Bapak Drs. H. Burhanudin Taebe, M.Si selaku Penasehat Akademik Penulis.
3. Bapak Drs. H. Kus Haryono, M.Si selaku kepala Laboratorium Biofarmasi Jurusan Farmasi FMIPA atas segala fasilitas dan bantuan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.
4. Bapak Dr. Gemini Alam, M.Si selaku Kepala Laboratorium Fitokimia-Farmakognosi Jurusan Farmasi FMIPA atas segala fasilitas dan bantuan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.
5. Bapak-bapak dan Ibu-Ibu Dosen Jurusan Farmasi F MIPA yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bimbingan dan ilmu yang diberikan selama ini.
6. Rekan-rekan mahasiswa Farmasi 02 atas bantuan dan kebersamaannya selama ini.
7. Teman-teman seperjuangan selama di SMU N 2 Bau-Bau yang senantiasa memberikan dukungannya
8. Kakak-kakak Farmasi 01, adik-adik Farmasi (03, 04 dan 05) yang tidak sempat disebutkan satu per satu atas segala bantuannya selama ini.
9. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan satu per satu mengingat segala keterbatasan yang kami miliki atas segala bantuannya.

Terima kasih yang tak terhingga penulis tujukan kepada Ayahanda dan Ibunda tercinta yang telah banyak berkorban dan bersusah payah mendidik dan mengasuh penulis dengan penuh kasih sayang sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini. Olehnya itu, skripsi saya persembahkan untuk kedua orang tua tercinta Ayahanda Alwi, A.Ma.Pd. dan Ibunda Aida, serta saudara-saudaraku Alfia, Herman dan Hartina.

Akhirnya semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin

Makassar, Februari 2007

ASMIN ALWI

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian toksisitas akut ekstrak etanol daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) yang diberikan secara oral pada mencit. Penelitian bertujuan untuk memperoleh gambaran tentang gejala-gejala toksik yang timbul pada mencit setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa. Mencit yang digunakan sebanyak 60 ekor dibagi dalam 6 kelompok, yaitu 1 kelompok sebagai kontrol diberi larutan Na. CMC 1% b/v dan 5 kelompok diberi suspensi ekstrak etanol daun Paliasa dengan konsentrasi berturut-turut 10 %, 20 %, 30 %, 40 % dan 50% b/v. Volume pemberian sebanyak 1 ml/30 gram bobot badan mencit. Gejala toksik yang diamati adalah penurunan aktifitas gerak, peningkatan laju pernafasan, kejang-kejang dan kelumpuhan pada menit ke-5 sampai ke-240 sedangkan penentuan LD₅₀ berdasarkan jumlah mencit yang mati dalam setiap kelompok selama 14 hari. Analisis data efek toksik yang dominan dimulai dari depresi susunan saraf pusat, relaksasi otot, stimulasi susunan saraf pusat dan kolinergik. LD₅₀ berdasarkan hasil perhitungan dengan metode Reed dan Muench adalah $13,839 \pm 1,8603$ g ekstrak/kg bobot badan mencit, sehingga dapat dikategorikan tingkat ketoksikannya menurut Doull's termasuk sedikit toksik.

Kata kunci : Paliasa, toksisitas akut, LD₅₀

ABSTRACT

The investigation concerning acute toxicity of ethanol extract of Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) leaves which administrated orally to mice had been carried out. The aim of this investigation was to evaluate toxic symptoms after administration of the ethanol extract of paliasa leaves. Sixty mice were divided into 6 groups, one group treated as a control group which were given 1% b/v Sodium Methylcellulose colloidal solution, the other groups were treated with extract at concentration of 10%, 20%, 30%, 40% and 50% (w/v). Volume of administration was 1 ml/30 g of mice body weight. The observation of toxic effect based on increasing of respiratory rate, convulsion and paralysis in period five until two hundred and forty minutes, while the determination of LD₅₀ based on the number of dead mice from each group during 14 days. Analysis of toxic effect indicates that the predominant toxic effect was central nervous system depression, muscle relaxation, central nervous system stimulation and cholinergic effect. LD₅₀ of the ethanol extract is 13,839 ± 1,8603 g extract/kg mice body weight on analysis by Reed and Muench method, so that according to Doull's, its toxicity is categorized as low toxic.

Key words: Paliasa, acute toxicity, LD₅₀



DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Uraian Tanaman Paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn)	5
II.1.1 Klasifikasi	5
II.1.2 Nama Asing dan Daerah	5
II.1.3 Morfologi Tanaman	5
II.1.4 Kandungan Kimia	6
II.1.5 Tempat Tumbuh	7
II.1.4 Kegunaan	7
II.2 Uraian Mengenai Toksisitas	7
II.2.1 Metode Pengujian Toksikologi	8
II.2.2 Uji Toksisitas Akut	10

II.2.3 Median Letal Dosis (LD ₅₀)	11
II.2.4 Cara Penentuan LD ₅₀	12
II.2.5 Mekanisme Terjadinya Toksisitas	13
II.3 Sistem Saraf	14
II.4 Pemilihan dan Persyaratan Hewan	16
II.5 Ekstrak dan Ekstraksi	18
II.5.1 Defenisi Ekstrak	18
II.5.2 Defenisi Ekstraksi	18
II.5.3 Tujuan Ekstraksi	18
II.5.4 Metode Maserasi	19
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	20
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan	20
III.1.1 Alat dan bahan yang Digunakan	20
III.2 Penyiapan Sampel Penelitian	20
III.2.1 Pengambilan Sampel	20
III.2.2 Pengolahan Sampel	20
III.3 Ekstraksi Sampel	21
III.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa	21
III.4.1 Pembuatan Larutan Natrium CMC 1% b/v	21
III.4.1 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa	21
III.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji	22
III.5.1 Pemilihan Hewan Uji	22
III.5.2 Penyiapan Mencit	22

III.6 Perlakuan Terhadap Mencit	22
III.7 Pengamatan	24
III.8 Pengumpulan Data	24
III.9 Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
IV.1 Hasil Penelitian	26
IV.2 Pembahasan	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
V.1 Kesimpulan	30
V.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Pengamatan Efek Toksik Setelah Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa (<i>Kleinhovia hospital</i> Linn)	35
2. Jumlah Kematian Hewan Uji Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa	36
3. Jumlah Kematian Hewan Uji Berdasarkan Perbedaan Jenis Kelamin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa	37
4. Hubungan Antara Faktor Pembobotan dan Kategori Efek	38
5. Harga Probit Sesuai Dengan Persentasenya	39
6. Nilai Bobot Per Probit	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil perhitungan antara banyaknya efek yang tampak dihubungkan dengan faktor pembobotan masing-masing aktivitas yang diamati	40
2. Perhitungan LD ₅₀ ekstrak etanol daun Paliasa menurut cara Reed dan Muench	42
3. Perhitungan ketelitian LD ₅₀ Ekstrak Etanol Daun Paliasa	44
4. Analisa statistik pengaruh perbedaan jenis kelamin terhadap kematian hewan uji setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun Paliasa	46
5. Skema Kerja	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Mekanisme terjadinya toksisitas	13
2. Foto tanaman daun Peliasa	48

BAB I PENDAHULUAN

Sudah sejak dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapinya, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obat modernnya menyentuh masyarakat. Pengetahuan tentang tanaman obat tradisional ini merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman yang secara turun-temurun telah diwariskan oleh generasi terdahulu kepada generasi-generasi berikutnya termasuk generasi saat ini (1)

Walaupun teknologi dan ilmu pengetahuan telah maju, akan tetapi tidak mampu begitu saja menghilangkan arti pengobatan tradisional. Dewasa ini, pengobatan dengan cara-cara tradisional semakin populer baik di dalam negeri maupun di luar negeri. Penggunaan tumbuhan obat secara tradisional semakin disukai karena pada umumnya tidak menimbulkan efek samping seperti halnya obat-obatan dari bahan kimia (2).

Sebelum suatu obat dipergunakan oleh manusia, terlebih dahulu harus diketahui tingkat keamanannya pada hewan uji, melalui serangkaian uji toksisitas diantaranya uji toksisitas akut. (3) Toksisitas akut didefinisikan sebagai efek berbahaya yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian dosis tunggal oral dari suatu senyawa dalam 24 jam

hingga beberapa hari, tergantung dari gejala yang ditimbulkannya (4). Uji toksisitas akut pada hewan uji dipandang perlu untuk mendapatkan jaminan keamanan sebelum digunakan pada manusia. Evaluasinya tidak hanya mengenai LD₅₀, tapi juga tentang kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi SSP, aktivitas motorik dan pernafasan untuk mendapatkan gambaran tentang penyebab kematian hewan uji (5). Uji LD₅₀ adalah pengujian dosis dari suatu senyawa kimia yang menyebabkan 50% kematian hewan uji (4).

Salah satu dari sekian banyak bahan obat tradisional yang telah dikenal oleh masyarakat khususnya di Sulawesi Selatan adalah daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn). Daun paliasa ini sering digunakan secara empiris sebagai obat penyakit kuning. Selain itu menurut Heyne, daun paliasa juga digunakan untuk mencuci rambut dan mata (6)

Telah dilaporkan bahwa infus daun paliasa memiliki LD₅₀ sebesar 19,255 mg/kg berat badan mencit yang dikategorikan bersifat tidak toksik (7). Ahmad Lalo (2002) melaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol beberapa jenis daun paliasa dengan konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 % dapat memperbaiki fungsi hati (8). Selain itu juga, telah dilaporkan juga ED₅₀ ekstrak metanol daun paliasa adalah sebesar $1,5952 \pm 0,789$ g/kg berat badan mencit (9). Hasni (2003) juga melaporkan bahwa pemberian infus daun paliasa dengan konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 % mempunyai efek antidiabetik dengan mekanisme penghambatan transpor aktif glukosa pada usus halus (10). Chatmah bin Tahir (2002) melaporkan

pemberian daun infus paliasa dengan konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 % memperlihatkan adanya pengaruh infus daun paliasa terhadap jumlah sel darah merah (11). Nursafianty juga melaporkan pemberian infus daun paliasa dengan konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 % dapat memberikan efek penurunan tekanan darah pada tikus putih (12). Penelitian lebih lanjut mengenai efek toksisitas akut ekstrak etanolnya belum dilaporkan.

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, untuk menjamin pemakaian daun paliasa dan dalam rangka penggunaannya sebagai obat tradisional, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut ekstrak etanol daun paliasa, meliputi pengamatan efek toksik yang timbul setelah pemberian oral pada hewan coba dan penentuan dosis yang dapat mematikan 50 % hewan percobaan (LD_{50}) sehingga dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang batas keamanannya.

Perhitungan LD_{50} dianalisis dengan metode Reed dan Muench yaitu dengan menghitung jarak proporsi kemudian ditentukan logaritma perbandingan dosis. LD_{50} ditentukan dengan menambah log dosis yang rendah dan hasil kali jarak proporsi dengan perbandingan dosis yang tinggi dengan dosis yang rendah.

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut dari ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) yang dicobakan pada mencit (*Mus musculus*) sehingga diketahui efek toksik setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia*



hospita Linn dan penentuan LD₅₀. Sedangkan tujuan dari penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran data sebagai dasar dalam menentukan dosis yang aman untuk menghindari terjadinya efek toksik pada penggunaan paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) sebagai obat tradisional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tumbuhan

II.1.1 Klasifikasi Tumbuhan (13)

Devisi	: Spermatophyta
Anak Devisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Anak kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Sterculiales
Suku	: Sterculiaceae
Marga	: Kleinhovia
Jenis	: <i>Kleinhovia hospita</i> Linn.

II.1.2 Nama Daerah (6, 14)

Bugis	: Aju pali, pali
Makassar	: Paliasa, Kauwasa
Ambon	: Katimahar, Kinar
Jawa	: Kayu Tahun, Katimaha
Sunda	: Tangkolo
Madura	: Mangar

II.1.3 Morfologi Tumbuhan (6, 14)

Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) merupakan pohon yang tingginya 5 – 20 m, berakar tunggang. Daun bertangkai panjang, berbentuk seperti

jantung dengan ukuran 4,5 – 27 x 3 – 24 cm, pada pangkal tulang daun bercabang sehingga bertulang menjari, tepi daun rata, ujung runcing, permukaan licin, suram serta pangkal berlekuk. Batang keras, berkayu bulat dan bercabang-cabang, warna coklat sampai coklat keputihan. Bunga warna merah muda berbentuk malai di ujung batang lebar, berambut halus. Daun pelindung oval. Tajuk berkleopak 5, bentuk lanset, panjang 8 – 10 mm, berwarna merah, berambut bentuk bintang. Daun mahkota 5, yang 4 bentuk pita lebar, dengan pangkal berbentuk kantong, panjang 6 mm berwarna merah dan yang ke-5 lebih pendek, oval melintang dengan tepi melipat ke dalam dimana satu sama lain saling berdekatan dengan ujung berwarna kuning. Dasar bunga memanjang berbentuk tiang yang lebih tipis, pada pangkalnya dikelilingi oleh tonjolan, dasar bunga berbentuk cawan. Benang sari di ujung tiang tersusun dalam 5 berkas tiga-tiga. Berkas ini berseling dengan 1 stamodium kecil berbentuk gigi. Kepala sari tertancap seperti perisai. Bakal buah beruang 5, tangkai putik 1, buah kotak bentuk buah pir, melembung seperti selaput, bertaju 5, panglang lebih kurang 2 cm

II.1.4 Kandungan Kimia (6)

Daun mengandung senyawa triterpenoid, asam prusid, minyak atsiri, alkaloid, asam lemak, skopoletin, kampferol, quersetin.

II.1.5 Tempat Tumbuh (6, 14)

Tumbuh secara liar atau ditanam sebagai tanaman hias, pada ketinggian tidak lebih dari 500 m di atas permukaan laut, terutama di tepi air dan tempat lembab.

II.1.6 Kegunaan Tumbuhan (6, 15)

Daun paliasa banyak digunakan untuk berbagai macam keperluan termasuk untuk obat. Masyarakat Sulawesi Selatan menggunakan untuk pengobatan penyakit kuning atau hepatitis dengan cara merebus daun paliasa kemudian air rebusan diminum atau untuk mandi. Di bogor, rebusan daun paliasa digunakan untuk mencuci mata yang kabur terutama pada orang yang lanjut usia. Sedangkan di Ambon, daun muda digunakan untuk mencuci rambut dengan cara meremas daun paliasa dengan air, lendir yang terbentuk digunakan seperti shampo.

II.2 Uraian Mengenai Toksisitas (4, 16, 17)

Toksisitas adalah efek berbahaya dari suatu bahan kimia atau suatu obat pada organ target. Setiap zat kimia pada dasarnya bersifat racun dan terjadinya keracunan ditentukan oleh dosis dan cara pemberian. Paracelsus (1564) telah meletakkan dasar penilaian toksikologi dengan mengatakan bahwa dosis menentukan apakah suatu zat kimia adalah racun. Tetapi sekarang dikenal banyak faktor yang menentukan apakah suatu zat kimia bersifat racun, namun dosis tetap merupakan faktor utama yang terpenting. Untuk setiap zat kimia termasuk

air, dapat ditentukan dosis kecil yang tidak berefek sama sekali, atau suatu dosis besar sekali yang dapat menimbulkan keracunan dan kematian.

Jarang terdapat suatu obat yang hanya memiliki satu jenis efek, hampir semua obat mempunyai efek tambahan dan mampu mempengaruhi fungsi berbagai macam alat dan faal tubuh. Efek yang menonjol biasanya digunakan sebagai pegangan dalam menentukan penggunaannya, sedangkan perubahan lain merupakan efek samping yang bahkan dapat bersifat toksik.

Penilaian keamanan suatu obat atau zat kimia merupakan bagian penting dari toksikologi, karena setiap zat kimia yang baru disintesis dan akan dipergunakan harus diuji toksisitas dan keamanannya. Setiap zat kimia bila diberikan dengan dosis yang cukup besar akan menimbulkan gejala-gejala toksik.

II.2.1 Metode Pengujian Toksikologi (17)

Pada umumnya segala metode uji toksikologi dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu :

- a. Golongan pertama, terdiri dari uji yang dirancang dengan mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji. Uji-uji ini diidentifikasi sebagai uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Uji toksisitas akut terdiri atas pemberian suatu senyawa kepada hewan uji pada suatu saat dengan maksud untuk menentukan gejala kematian sebagai akibat dari

pemberian senyawa tersebut. Uji toksisitas sub kronis adalah suatu uji toksikologi yang bertujuan untuk secara umum mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila efek senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, biasanya sekali selama tiga sampai empat bulan. Uji toksisitas kronis adalah suatu uji toksikologi yang membutuhkan waktu yang lebih panjang, biasanya tidak kurang dari satu tahun dan sebelum suatu zat kimia baru dipertimbangkan untuk studi toksisitas kronis, maka informasi tentang sifat toksisitasnya, dan dosis letalnya harus sudah diketahui

- b. Golongan Kedua, terdiri dari uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas spesifik adalah uji potensi, yaitu uji toksisitas yang menentukan efek suatu zat dengan adanya zat-zat tambahan yang mungkin secara bersama-sama dijumpai, dimana toksisitas suatu zat diperkuat; uji teratogenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek terhadap janin (fetus) pada hewan bunting; uji reproduksi, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek atas kemampuan reproduksi hewan eksperimental; uji mutagenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek pada sistem kode genetik; uji kemampuan tumogenesis dan karsinogenesis, yaitu uji toksisitas untuk menentukan kemampuan zat untuk menimbulkan tumor; uji kulit dan mata, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek lokal zat bilamana zat-zat dipakai secara langsung pada kulit dan mata; uji perilaku, yaitu

uji toksisitas untuk menentukan efek zat atas berbagai macam pola tingkah laku hewan.

II.2.2 Uji Toksisitas Akut (4,18,19,20)

Toksisitas akut didefinisikan sebagai efek berbahaya yang terjadi pada waktu singkat setelah pemberian oral dosis tunggal atau dosis ganda suatu senyawa dalam waktu 24 jam. Uji tunggal yang dilakukan atas segala zat kimia yang ada kaitannya dengan kepentingan biologi adalah uji toksisitas akut. Uji toksisitas akut terdiri atas pemberian suatu senyawa kepada hewan uji pada suatu saat.

Banyak penelitian tentang toksisitas akut telah dilakukan untuk menentukan LD_{50} senyawa-senyawa kimia. Tetapi LD_{50} tidak sama dengan toksisitas akut. Dan satu yang seharusnya diingat bahwa LD_{50} hanya satu dari beberapa petunjuk dalam menentukan batasan toksisitas akut. Evaluasi tidak hanya mengenai LD_{50} , tetapi juga terhadap kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi SSP, aktivitas motorik dan pernapasan untuk mendapatkan gambaran tentang sebab kematian. Dimana biasanya pada penentuan LD_{50} pengamatannya selama 7 hari untuk senyawa-senyawa dosis tunggal.

Beberapa senyawa kimia akan menimbulkan kematian dengan takaran mikrogram sedangkan senyawa kimia lainnya relatif tidak berbahaya dengan takaran lebih dari beberapa gram. Oleh Doull (1986) mengemukakan klasifikasi tingkat keracunan sebagai berikut :

1. Praktis tidak toksik > 15 g/kg BB

2. Sedikit toksik	5-15 g/kg BB
3. Toksisitas sedang	0,5-5 g/kg BB
4. Sangat toksik	50-500 mg/kg BB
5. Esktrim toksik	5-50 mg/kg BB
6. Super toksik	< 5 mg/kg BB

II.2.3 Median Letal Dosis (LD_{50}) (4,21)

Pengertian paling sederhana tentang LD_{50} adalah dosis dari suatu senyawa kimia yang menyebabkan 50% kematian hewan uji. Pengertian yang lebih tepat adalah sebagai dosis tunggal diperoleh secara statistik dari suatu bahan yang dapat diharapkan menyebabkan kematian 50% dari hewan uji

Nilai LD_{50} telah digunakan untuk menggolongkan dan membandingkan toksisitas umum senyawa-senyawa kimia. Meskipun LD_{50} dan slope kurva dosis respon dapat memberikan informasi yang cocok pada toksisitas dari senyawa, LD_{50} tidak sama dengan toksisitas. Selain itu nilai LD_{50} yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan indeks terapinya, yaitu dengan membagi LD_{50} dengan ED_{50} , yang telah digunakan untuk memperkirakan batas keamanan dari beberapa bahan-bahan obat. Makin tinggi indeks terapi, makin besar batas keamanan suatu obat.

II.2.4 Cara Penentuan LD₅₀ (16,19,22)

Ada beberapa cara untuk menentukan LD₅₀, beberapa diantaranya adalah sebagai berikut :

a. Metode Reed dan Muench

Penentuan LD₅₀ dengan menggunakan nilai kumulatif. Diasumsikan bahwa hewan yang mati pada dosis tertentu akan mati pada dosis yang lebih besar, dan bahwa hewan yang tetap hidup akan bertahan hidup pada dosis yang lebih kecil. Jumlah kumulatif hewan yang telah mati dicatat dengan menambahkan berturut-turut isi kolom hewan yang mati. Prosentase yang telah mati untuk dua dosis yang berurutan dihitung dan kemudian diperbandingkan jarak dari 50% dihitung dan dikalikan dengan logaritma perbandingan peningkatan dosis berdekatan yang lebih kecil untuk mendapatkan logaritma LD₅₀

b. Metode Grafik

Harga LD₅₀ diperoleh dari kurva dengan menarik suatu garis mendatar dari titik angka kematian 50% pada ordinat sampai suatu titik yang memotong kurva tersebut. Pada titik perpotongan tersebut ditarik garis vertikal dan garis ini akan memotong absis pada titik LD₅₀-nya

c. Perhitungan Secara Matematika

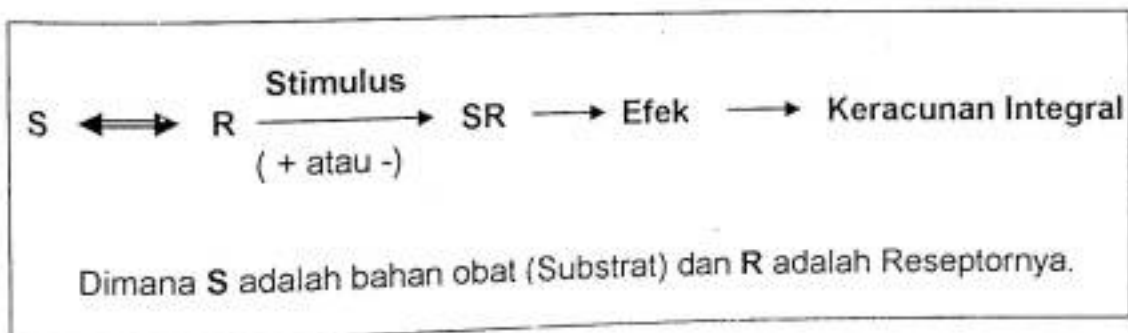
Perhitungan ini menggunakan rumus :

$$m = a - b (pi - 0,5)$$

dimana : m adalah logaritma LD_{50} ; a adalah logaritma dosis terendah yang masih menyebabkan jumlah kematian 100% tiap kelompok; b adalah beda logaritma dosis yang berurutan; p_i adalah jumlah hewan yang mati menerima dosis i dibagi dengan jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis.

II.2.5 Mekanisme Terjadinya Toksisitas (19,21)

Semua keracunan mempunyai dasar suatu reaksi antara zat beracun dan struktur molekul tertentu dari badan. Kerusakan primer pada taraf molekuler disebut lesi primer. Reseptornya berupa struktur molekuler yang dikenai zat dirubah oleh zat beracun, umpamanya dengan oksidasi atau dengan pengikatan diri zat pada reseptornya. Perubahan reseptor merupakan stimulus untuk terjadinya efek. Stimulus ini dapat positif atau negatif. Mekanisme keracunan sebagai berikut :



Gambar 1. Mekanisme terjadinya toksisitas

Efek terjadi pada taraf subselluler atau seluler. Bila dosis yang diserap relatif kecil, kerusakannya dapat terbatas pada beberapa sel saja. Masih cukup banyak sel yang sehat untuk dapat tetap menjalankan fungsi normal organ. Jika relatif banyak sel yang menderita, organ tersebut

sudah tidak dapat lagi memenuhi fungsinya yang normal. Pada waktu biasanya keracunan (kerja toksik) menampakkan diri, umumnya sebagai proses penyakit yang integral pada individu itu. Proses keracunan itu berpindah secara berurutan dari taraf molekuler ke taraf yang lebih tinggi integrasi biologis dengan urutan: sel - jaringan - organ - tubuh.

II.3 Sistem Saraf (18,22,23,24)

Sistem saraf mengatur kegiatan tubuh yang cepat, yaitu kontraksi otot rangka di seluruh tubuh, kontraksi otot polos di dalam organ internal dan mengatur sekresi kelenjar eksokrin dan endokrin dalam banyak bagian tubuh. Dimana susunan saraf merupakan sistem yang berfungsi untuk mengatur berbagai fungsi organ di dalam tubuh secara terintegrasi sehingga memungkinkan suatu makhluk hidup dapat beradaptasi dengan perubahan yang terjadi pada lingkungan sekitarnya. Susunan saraf menerima berbagai informasi dari dalam dan dari luar tubuh, dan mengkoordinasi semua aktivitas organ di dalam tubuh kita.

Sistem saraf terdiri dari kelompok, yakni susunan saraf pusat (SSP) berupa otak dan sumsum tulang belakang dan susunan saraf perifer dengan saraf-saraf yang secara langsung atau tidak langsung ada hubungannya dengan susunan saraf pusat. Saraf-saraf perifer tersebut terbagi pula dalam dua bagian yaitu susunan saraf motoris yang menguasai melalui kehendak kita, otot-otot lurik (kaki dan tangan), serta susunan saraf otonom (SSO) yang bekerja menurut aturannya sendiri.

Dan susunan saraf otonom dibagi lagi dalam dua cabang, yaitu susunan saraf simpatis (adrenergik) dan susunan saraf parasimpatis (kolinergik).

Obat yang bekerja pada SSP memperlihatkan efek yang sangat luas. Obat tersebut mungkin merangsang atau menghambat aktifitas SSP secara spesifik atau secara umum. Pembagian obat dalam kelompok yang merangsang dan kelompok yang menghambat SSP tidak tepat, karena psikofarmaka misalnya menghambat fungsi bagian SSP tertentu dan merangsang bagian SSP yang lain. Diantaranya alkohol adalah penghambat SSP tetapi dapat memperlihatkan efek perangsangan. Perangsangan SSP dosis besar selalu disertai depresi pasca perangsangan.

Sistem saraf otonom juga disebut susunan saraf vegetatif, meliputi antara lain saraf-saraf dan ganglia yang merupakan persyarafan ke otot polos dan ganglia yang merupakan persyarafan ke otot polos berbagai organ (bronkus, lambung, usus, pembuluh) termasuk otot jantung serta beberapa kelenjar misalnya ludah, keringat dan pencernaan.

Sistem simpatis aktif setiap saat. Sistem ini bekerja secara serentak, yaitu denyut jantung meningkat, tekanan darah meningkat, darah terutama dialirkan ke otot rangka, glukosa darah meningkat, dilatasi bronkus dan midriasis. Dimana adrenergika atau simpatomimetika adalah zat-zat yang dapat menimbulkan efek yang sama dengan efek yang dihasilkan bila susunan simpatis dirangsang dan melepaskan noradrenalin (NA) diujung-ujung sarafnya. Sedangkan adrenolitik atau simpatolitik

adalah zat-zat yang melawan efek perangsangan saraf-saraf simpatik untuk sebagian atau seluruhnya. Namun banyak adrenolitikum dalam dosis kecil bekerja simpatomimetik.

Sistem parasimpatis fungsinya lebih terlokalisasi. Sistem ini mempertahankan denyut jantung dan tekanan darah pada fungsi basal, menstimulasi sistem pencernaan berupa peningkatan motilitas dan sekresi getah pencernaan, meningkatkan absorpsi makanan, memproteksi retina terhadap cahaya berlebihan, mengosongkan rektum dan kandung kemih dengan efek memperlancar keluarnya air seni, dan memperlambat pernafasan dengan menciutkan saluran-saluran nafas (bronchokonstriksi) dimana menekan SSP setelah semula menstimulasi, sekresi dahak diperbesar. Kolinergika atau parasimpatomimetika adalah zat-zat yang dapat menimbulkan efek-efek yang sama dengan efek yang terjadi bila susunan parasimpatik (SP) dirangsang dan melepaskan asetikolin pada ujung-ujung neuronnya. Sedangkan antikolinergika atau parasimpatolitikum adalah zat-zat yang dapat melawan sebagian atau seluruhnya efek ACh (asetikolin) di otot-otot polos (termasuk pembuluh-pembuluh darah), otot jantung dan kelenjar-kelenjar, yakni efek muskarin beserta efeknya di susunan saraf pusat.

II.4 Pemilihan dan Persyaratan Hewan (4,18,19,25)

Karena tujuan akhir dari pengujian toksisitas suatu senyawa kimia adalah untuk keselamatan manusia, maka hewan uji yang dipakai dipilih yang mempunyai sifat-sifat respon biologik dan adaptasi mendekati

manusia. Jenis yang sering digunakan adalah mencit dan tikus, tetapi kadang-kadang kelinci dan anjing juga digunakan. Alasan memilih mencit adalah karena murah, mudah didapat, berkembang-biak dengan cepat dan jenis hewan ini ukurannya kecil sehingga dapat dipelihara dalam sangkar dan tidak memerlukan biaya yang besar. selain itu mudah ditangani dan terdapat banyak data toksikologi tentang jenis hewan ini yang merupakan suatu fakta yang mempermudah perbandingan toksisitas zat kimia.

Respon yang disebabkan oleh suatu senyawa sering bervariasi di antara spesies yang berbeda. Oleh karena itu hewan uji dipilih berdasarkan umur, jenis kelamin, berat badan, kondisi kesehatan dari keturunan yang sama. Mencit yang digunakan sebaiknya berumur 2-3 bulan dengan bobot badan mencit antara 20-30 gram.

Hewan uji yang digunakan harus selalu berada dalam kondisi dan tingkat kesehatan yang baik, dalam hal ini hewan uji yang digunakan dikatakan sehat bila pada periode pengamatan bobot badannya bertambah, tetap atau berkurang tidak lebih dari 10%, serta tidak ada kelainan dalam tingkah laku dan harus diamati satu minggu dalam laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum ujinya berlangsung. Hewan dengan jenis kelamin berbeda, tetapi jumlahnya seimbang, terdiri dari 10 ekor hewan, dan masing-masing kelompok diberi dosis yang berbeda dari formulasi.

II.5 Ekstrak dan Ekstraksi

II.5.1 Definisi Ekstrak (26)

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dan hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung.

II.5.2 Definisi Ekstraksi (27)

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan, dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya.

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan pelarut organik di luar sel. Maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel, dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam sel dan di luar sel.

II.5.3 Tujuan Ekstraksi (27)

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan

massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut.

II.5.4 Metode Maserasi (27)

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan selama beberapa hari pada temperature yang terlindung oleh cahaya.

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stiraks dan lain-lain.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan.

Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna.

BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Alat dan Bahan Yang Digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah alu, kanula, lumpang, labu tentukur 25,0 ml, kandang hewan, meja alas bulat (plat form), rotavapor (*Buchii*), seperangkat alat maserasi, spoit, timbangan gram (*O'hauss*), timbangan analitik (*Sartorius*), Timbangan hewan (*Barkel*).

Bahan-bahan yang digunakan adalah sampel daun paliasa, air suling, etanol 70 %, metil paraben, Natrium-CMC.

III.2 Penyiapan Sampel Penelitian

III.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn). Dipetik daun ke-5 dari pucuk sampai dengan daun yang tidak kuning yang diambil di sekitar kampus Unhas Tamalanrea dan Baraya, Kota Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan.

III.2.2 Pengolahan Sampel

Sampel yang telah dikumpulkan dicuci bersih, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa sinar matahari langsung, lalu dirajang dengan ukuran 0,06 cm – 0,25 cm yang setara dengan derajat halus serbuk 4/18.

III.3 Ekstraksi Sampel (27)

Sampel berupa daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) yang telah dirajang, ditimbang sebanyak 800 gr dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu ditambahkan etanol 70 % sebanyak 10 L hingga seluruh bahan terendam. Wadah maserasi ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 hari, disimpan ditempat yang tidak terkena sinar matahari langsung sambil sering diaduk. Setelah 3 hari, sari disaring ampasnya dimaserasi lagi dengan menggunakan pelarut etanol 70 % yang baru sampai diperoleh sari terakhir yang tiak berwarna. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dikumpulkan, diuapkan dengan menggunakan rotavapor kemudian diangin-anginkan sampai diperoleh ekstrak etanol kental, selanjutnya disimpan dalam desikator.

III.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Paliasa

III.4.1 Pembuatan Larutan Natrium-CMC 1% (28, 29)

Air suling sebanyak 250 ml dipanaskan hingga suhu 70°C, lalu dimasukkan metil paraben sebanyak 250 mg. Natrium-CMC sebanyak 5 g dimasukkan sedikit demi sedikit dan diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik hingga terbentuk suspensi yang homogen, kemudian volumenya dicukupkan dengan air panas hingga volume 500 ml.

III.4.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Suspensi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) dibuat dalam konsentrasi 10 % b/v, 20 % b/v, 30 % b/v, 40 % dan 50 %



b/v. Untuk membuat suspensi ekstrak 10 % b/v, ditimbang 2,5 gr ekstrak lalu dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus sambil ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi NaCMC 1 % b/v hingga homogen. Sediaan yang homogen, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 ml, lumpang dibilas dan dicukupkan volumenya dengan NaCMC 1 % b/v. Untuk suspensi ekstrak 20 %, 30 % b/v, 40 % dan 50 % b/v digunakan cara yang sama dengan berat ekstrak yang ditimbang masing-masing 5 g; 7,5 g, 10 g dan 12,5 g.

III.5 Pemilihan Dan Penyiapan Hewan Uji (4,16,17,25)

III.5.1 Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit yang sehat, gerakannya lincah, bulunya bersih, dewasa, turunan albino, penurunan berat badan tidak lebih dari 5 – 10 % dari berat badan semula, berumur 2 – 3 bulan dengan berat badan antara 20 – 30 g.

III.5.2 Penyiapan Mencit

Disiapkan 60 ekor mencit terdiri atas 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina. Mencit tersebut dibagi dalam 6 kelompok, yaitu 5 kelompok yang diberi perlakuan dan 1 kelompok sebagai kontrol. Tiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina.

III.6 Perlakuan Terhadap Mencit (4,16,17,25)

Masing-masing mencit ditimbang bobot badannya, kemudian dikelompokkan secara acak. Tiap kelompok ditempatkan dalam satu

kandang, kemudian dipuaskan selama 4 jam. Tiap ekor mencit diberi suspensi ekstrak etanol daun paliasa sebanyak 1 ml/30 gram bobot badan peroral dengan konsentrasi pemberian tiap kelompok masing-masing 10 % b/v, 20 % b/v, 30 % b/v, 40 % b/v, 50 % b/v dan suspensi Na. CMC 1 % b/v sebagai kontrol. Pada perlakuan untuk mengamati efek toksik yang timbul, dilakukan pengujian yang meliputi uji panggung, uji katalepsi, uji defekasi serta uji salivasi. Setelah itu pengujian dilanjutkan dengan kelompok lain.

Cara Pengujian :

1. Uji Panggung

Mencit yang telah diberi suspensi ekstrak etanol daun paliasa, diletakkan diatas meja alas bulat "plat form" dengan diameter 30-40 cm dan tinggi 40-45 cm. Pada uji ini diamati adalah aktivitas mencit secara umum, aktivitas motorik, ekor berdiri dan bulu badan berdiri.

2. Uji Katalepsi

Kaki depan mencit diletakkan pada pensil yang digerakkan dari atas ke bawah 2-3 cm diatas permukaan meja. Dicatat mudah atau cepatnya kaki depan mencit jatuh kembali ke atas meja.

3. Uji Defekasi

Dengan membandingkan pengeluaran tinja mencit yang diberi suspensi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) terhadap kontrol menggunakan kertas saring.

4. Uji Salivasi

Dengan membandingkan pengeluaran air liur mencit yang diberi suspensi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) terhadap kontrol menggunakan kertas saring.

Setelah itu mencit diamati terus dalam waktu 0-14 hari untuk menentukan LD₅₀-nya, dengan melihat jumlah mencit yang mati.

III.7 Pengamatan

Pengamatan efek toksik dilakukan terhadap mencit yang memperlihatkan gejala-gejala yang tidak normal setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa dibandingkan dengan kontrol. Waktu pengamatan adalah pada menit ke-5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 dan 240. Pengamatan LD₅₀ dilakukan terhadap mencit yang mati dan yang masih hidup setiap kelompok selama periode 0 – 14 hari.

III.8 Pengumpulan Data

Data efek toksik diambil dari mencit yang memperlihatkan gejala-gejala abnormal setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa dibandingkan dengan kontrol.

Data LD₅₀ diambil dari jumlah mencit yang mati dan yang masih hidup pada setiap kelompok, kemudian ditabulasi.

III.9 Analisis Data

Data pada tabel 2 dianalisis dengan membandingkan gejala tidak normal pada mencit setelah perlakuan dengan gejala normal yang sama

dengan kontrol dikali dengan faktor pembobotan masing – masing efek yang timbul dan dihitung dalam persentase tiap kelompok (dapat dilihat pada tabel 1).

Data pada tabel 3 dan 4, untuk penentuan LD_{50} dianalisis dengan menggunakan metode Reed dan Muench, yaitu dengan menghitung jumlah hewan uji yang memberikan efek kumulatif terhadap dosis tertentu.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Dari hasil ekstraksi 1000 gram daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) dilakukan secara maserasi dengan cairan penyari etanol 70 % diperoleh 104 gram ekstrak etanol kental.

Ekstrak etanol kental sebanyak 104 gram kemudian dibuat suspensi dengan larutan koloidal NaCMC dengan konsentrasi 10 %, 20 %, 30 %, 40 % dan 50 % dan diberikan secara oral pada mencit memberikan hasil sebagai berikut:

1. Gejala-gejala toksik yang tampak berupa penurunan aktifitas gerak, peningkatan laju pernafasan, gejala diare dan kelumpuhan. Sedangkan hasil pengamatan pada kelompok kontrol yang diberi larutan koloidal Na. CMC 1% b/v tidak menunjukkan gejala-gejala seperti diatas. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 2.
2. Nilai LD₅₀ ekstrak etanol daun paliasa menggunakan metode Reed dan Muench adalah $13,839 \pm 1,8603$ g/kg bobot mencit. Cara perhitungan dapat dilihat pada lampiran 2.

IV.2 PEMBAHASAN

Pada pemberian ekstrak etanol daun paliasa secara oral pada mencit dengan konsentrasi 10 %, 20 %, 30 %, 40 % b/v dan 50 % memperlihatkan gejala-gejala toksik berupa penurunan aktifitas gerak,

peningkatan laju pernafasan, kejang-kejang dan kelumpuhan. Gejala-gejala toksik tersebut dikategorikan sebagai efek kolinergik, stimulasi susunan saraf pusat (SSP), depresi susunan saraf pusat (SSP) dan relaksasi otot.

Pengamatan efek toksik yang tampak pada pemberian konsentrasi 10% b/v menunjukkan adanya penurunan aktifitas gerak, peningkatan laju pernafasan, dan gejala diare. Penurunan aktifitas gerak dihubungkan dengan depresi susunan saraf pusat dan relaksasi otot, peningkatan laju pernafasan yang berhubungan dengan efek kolinergik dan stimulasi SSP, sedang gejala diare dihubungkan dengan efek kolinergik. Untuk efek kejang yang dihubungkan dengan efek kolinergik dan stimulasi SSP, salivasi dihubungkan dengan efek kolinergik dan kelumpuhan dengan efek depresi SSP dan relaksasi otot pada konsentrasi 10 % b/v tidak teramati. Pada pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa dengan konsentrasi 10 % b/v juga belum menunjukkan gejala kematian.

Pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa dengan konsentrasi 20 % b/v dan 30 % menunjukkan adanya efek yang sama dengan konsentrasi 10 % b/v, yaitu penurunan aktivitas gerak, peningkatan laju pernafasan dan gejala diare, namun nampak adanya perbedaan pada persentase masing-masing faktor pembobotan dari aktifitas yang diamati serta waktu dan jumlah dari kematian mencit. dapat diamati efek toksik berupa penurunan aktifitas gerak, peningkatan laju pernafasan dan gejala diare. Persentase kematian mencit setelah 14 hari

pengamatan untuk konsentrasi 20 % adalah sebesar 10 %, sedang untuk konsentrasi 30 % adalah sebesar 30 %.

Pengamatan konsentrasi 40 % dan 50 % b/v menunjukkan adanya efek yang sama dengan konsentrasi 10 % b/v, namun efek toksik yang lain seperti kelumpuhan, salivasi sudah teramati. Efek toksik ini yang diamati pada masing-masing konsentrasi ini memiliki perbedaan pada persentase masing-masing faktor pembobotan dari aktifitas yang diamati serta waktu dan jumlah dari kematian mencit.

Hasil pengamatan terhadap jumlah kematian mencit selama 14 hari setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa menunjukkan gejala kematian mulai terjadi pada konsentrasi 20 % yaitu sebanyak 1 ekor, pada konsentrasi 30 % sebanyak 3 ekor yang mati, pada konsentrasi 40 %, persentase kematian mencitnya adalah sebesar 40 % dan konsentrasi 50 % b/v, persentase kematian mencit adalah sebesar 60 %. Sedang pada konsentrasi 10 % belum menunjukkan gejala kematian. Kematian mulai terjadi pada hari kedua sampai hari ke-14.

Data pengamatan efek toksik secara kualitatif yang dianalisis dengan menghubungkan jumlah efek yang tampak dengan faktor pembobotan dan kategori masing-masing efek yang diamati, dihitung dalam persentase tiap kelompok pemberian. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kategori depresi sistem saraf pusat dan relaksasi otot menunjukkan persentase yang tertinggi untuk seluruh konsentrasi. Adanya kesamaan persentase disebabkan karena gejala penurunan

aktifitas gerak dan kelumpuhan mempunyai kategori efek yang sama yaitu depresi SSP dan relaksasi otot, sehingga faktor pembobotannya pun juga sama.

Harga LD_{50} ekstrak etanol daun paliasa diperoleh dengan menghitung data pada tabel 3 menggunakan metode Reed dan Muench. Dan hasil perhitungan diperoleh nilai LD_{50} ekstrak etanol daun paliasa sebesar 13,839 g/kg dengan faktor kesalahan 1,8603. Jadi LD_{50} dari ekstrak etanol daun paliasa adalah $13,839 \pm 1,8603$ g/kg berat badan mencit g/kg berat badan mencit. Dari hasil perhitungan ini, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun paliasa termasuk dalam kategori sedikit toksik menurut Doull.

Jumlah kematian mencit jantan dan betina pada setiap kelompok setelah pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa bervariasi, sehingga untuk mengetahui apakah ada pengaruh perbedaan jenis kelamin terhadap efek kematian mencit setelah pemberian suspensi ekstrak, maka dilakukan analisa statistik dengan menggunakan metode *t* berpasangan.

Dari hasil analisa data diperoleh nilai *t* hitung sebesar 0,784 sedangkan nilai *t* menurut tabel distribusi *t* pada taraf $\alpha = 0,05$ pada $db = 4$ adalah 2,57. Jadi *t* hitung lebih kecil daripada *t* tabel, berarti pengujian bersifat non signifikan, artinya tidak ada pengaruh perbedaan jenis kelamin terhadap kematian mencit setelah pemberian ekstrak etanol daun paliasa.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil analisis data uji toksisitas akut ekstrak etanol daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Nilai LD₅₀ ekstrak etanol daun paliasa adalah sebesar $13,839 \pm 1,8603$ g/kg bobot badan mencit dan dikategorikan sedikit toksik menurut Doull's.
2. Ekstrak etanol daun paliasa dengan konsentrasi 10 % b/v, 20 % b/v , 30 % b/v, 40 % dan 50 % memperlihatkan gejala toksik dengan kategori yang dominan adalah efek depresi susunan saraf pusat dan relaksasi otot yang diikuti dengan efek stimulasi susunan saraf pusat dan kolinergik.
3. Perbedaan jenis kelamin tidak menjadi pengaruh terhadap efek toksik yang ditimbulkan pada mencit setelah pemberian secara oral suspensi ekstrak etanol daun paliasa.

V.2 Saran

Untuk melengkapi data ilmiah dari ekstrak etanol daun paliasa ini, disarankan untuk dilakukan uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijayakusuma, H. 1996. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Penerbit Kartini. Jakarta. 2.
2. Tampubolon, O.T. 1995. *Tumbuhan Obat*. Penerbit Bhratara. Jakarta. 1
3. Donatus, I.A., & Nurlaila. 1986. *Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi*. Kursus Penyegaran Panitia Lustrum VII dan Reuni Fakultas Farmasi. UGM. Yogyakarta. 13.
4. Hayes, A. W. 1983. *Principles and Methods of Toxicology*. Raven Press. New York. 4-23.
5. Kelompok Kerja Ilmiah Yayasan Pengembangan Bahan Alam Phytokimia Medica. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Bahan Alam Phyto Medica. Jakarta. 143-144.
6. Heyne, K., 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid III. Terjemahan oleh Balitbang Kehutanan. Yayasan Sarana Warna Jaya. Jakarta. 1352-1353
7. Tahir, M. 1990. Uji Toksisitas Akut Infus Daun Paliasa *Kleinhovia hospita* Linn) Pada Binatang Percobaan Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*, Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar.

8. Lalo, A., 2002. Perbandingan Efek Ekstrak Metanol Berbagai Jenis Daun Paliasa Terhadap Fungsi Hati Mencit Jantan. *Skripsi*, Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar
9. Maryono. 2000. *Penentuan ED₅₀ Ekstrak Metanol Daun Paliasa (Kleinhovia hospita Linn) Terhadap Waktu Tidur Mencit (Mus musculus)*. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar
10. Hasni. 2003. Pengaruh Infus Daun Paliasa Terhadap Transpor Aktif Glukosa Pada Usus Halus Marmut. *Skripsi*, Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar
11. Tahir, C.B., 2002. Pengaruh Pemberian Infus Daun Paliasa Terhadap Hemoglobin Mencit. *Skripsi*, Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar
12. Nursafianty. 2000. Pengaruh Pemberian Infus Daun Paliasa Terhadap Tekanan Darah Tikus Putih. *Skripsi*, Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar
13. Tjitrosoepomo, G., 1987. *Taksonomi Tumbuhan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta
14. Steenis, C.G.G.J., 2005. *Flora Untuk Sekolah di Indonesia*. Cetakan X. Terjemahan oleh Sujowinoto, M., PT Pradnya Paramita. 289
15. Backer, C. A., 1965. *Flora of Java*. Volume II. N. V. P. Noorhoof Groningen-The Netherlands. 410, 417

16. Thompson, B.E. 1985. *Drug Bioscreening Fundamentals of Drug Evaluation Technique in Pharmacology*. Graceway Publishing Company Inc. New York. 18-22.
17. Frank, C, L. 1995. *Toksikologi Dasar*. Edisi kedua. Terjemahan Edi Nugroho. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.84-103.
18. Ganiswara, S.G., dkk. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Keempat. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin. Jakarta. 26. 763-766.
19. Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*. Terjemahan Donatus, I.A.. Edisi III. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Fakultas Farmasi. UGM. Yogyakarta. 228. 225-238.
20. Klaassen, C.D. 1986. *Doull's and Cassarett's, The Basic Science Poissons*. Third Edition. Macmillan Publishing Co, Inc. New York. 12-13.
21. Koeman, J. H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Terjemahan Yudono, R. H. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.34-39.
22. Siregar, H, Yusuf, Gani, A, dkk. 1995. *Neuro Fisiologi*. Edisi Ketiga. Haris siregar(ed). Bagian Ilmu Faal FK-UH. Ujung Pandang. 1
23. Guyton, A. C, MD. 1991. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi Revisi 1997. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. 401.
24. Tan, T. H, Rahardja, K. 1991. *Obat-Obat Penting*. Edisi Keempat. Jakarta. 331-359.

25. Malole, M.B.M., Pramono, C.S.U. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Laboratorium*. Penelaah Mashudi Pertadiredja. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. IPB, Bogor. 94.
26. Direktorat Jendral POM, 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 32. 378. 401.
27. Direktorat Jendral POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
28. Parrot, E, L. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Burgess Publishing Company. Minneapolis. 353.
29. Martin, E.W. 1971. *Dispensing of Medication*. Edisi VII. Mack and Publishing Company. Easton Pennsylvania. 547

Tabel 2. Jumlah Kematian Hewan Uji Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Konsentrasi (% b/v)	Jumlah Mencit	Jumlah Mencit Hidup	Jumlah Mencit Mati
Kontrol	10	10	0
10	10	10	0
20	10	9	1
30	10	7	3
40	10	6	4
50	10	4	6

Tabel 3. Jumlah Kematian Hewan Uji Berdasarkan Perbedaan Jenis Kelamin Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Konsentrasi (% b/v)	Kelompok Hewan Uji		Hewan Uji Mati		Jumlah Mati
	Jantan	Betina	Jantan	Betina	
Kontrol	5	5	0	0	0
10	5	5	0	0	0
20	5	5	1	0	1
30	5	5	1	2	3
40	5	5	2	2	4
50	5	5	4	2	6

Tabel 4. Hubungan antara Faktor Pembobotan, dan Kategori Efek

N O	Aktivitas	Faktor Pembobotan	Kategori Efek			
					Depresi CNS	Musc Rel
1	Penurunan Aktifitas Gerak	1,0	-	-	Depresi CNS	Musc Rel
2	Peningatan Laju pernapasan	2,0	Kolinergik	Act CNS	-	-
3	Urinasi	1,0	Kolinergik	-	-	-
4	Salivasi	2,0	Kolinergik	-	-	-
5	Diare	2,0	Kolinergik	-	-	-
6	Konvulsi	1,0	Kolinergik	Act CNS	-	-
7	Kelumpuhan	1,0	-	-	Depresi CNS	Musc Rel

Keterangan :

Act. CNS = Stimulasi Sistem Saraf Pusat (SSP)

Dep. CNS = Depresi SSP

Musc. CNS = Relaksasi Otot

Tabel 5 Harga Probit Sesuai Dengan Persentasenya

Persentase	Probit									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	-	2,57	2,95	3,12	3,25	3,36	3,45	3,52	3,59	3,66
10	3,72	3,77	3,82	3,87	3,92	3,96	4,01	4,05	4,08	4,12
20	4,16	4,19	4,23	4,25	4,29	4,33	4,36	4,39	4,42	4,45
30	4,48	4,50	4,53	4,56	4,59	4,61	4,64	4,67	4,69	4,72
40	4,75	4,77	4,80	4,82	4,85	4,87	4,90	4,92	4,95	4,97
50	5,00	5,03	5,05	5,08	5,10	5,13	5,15	5,18	5,20	5,23
60	5,25	5,28	5,31	5,33	5,36	5,39	5,41	5,44	6,47	5,50
70	5,52	5,55	5,58	5,61	5,64	5,67	5,71	5,74	6,77	5,81
80	5,84	5,88	5,92	5,95	5,99	6,04	6,03	6,13	6,18	6,23
90	6,28	6,34	6,41	6,48	6,55	6,64	6,75	6,88	7,05	7,33
99	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
	7,33	7,37	7,41	7,46	7,51	7,58	7,65	7,75	7,88	8,09

Sumber : Statistik Farmasi dan Biologi

Tabel 6 Nilai Bobot Per Probit

Probit	w									
	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
1	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,011
2	0,015	0,019	0,025	0,031	0,040	0,050	0,062	0,075	0,092	0,110
3	0,131	0,154	0,180	0,208	0,238	0,269	0,302	0,336	0,370	0,405
4	0,439	0,471	0,503	0,532	0,558	0,581	0,601	0,616	0,627	0,634
5	0,627	0,634	0,627	0,616	0,601	0,581	0,558	0,532	0,503	0,471
6	0,439	0,405	0,370	0,336	0,302	0,269	0,238	0,208	0,180	0,154
7	0,131	0,110	0,092	0,076	0,062	0,050	0,040	0,030	0,025	0,019
8	0,015	0,011	0,008	0,006	0,005	0,003	0,002	0,002	0,001	0,001

Keterangan : w = Faktor Bobot masing-masing probit

Sumber : Statistik Farmasi dan Biologi

Lampiran 1

Hasil Perhitungan Antara Banyaknya Efek Yang Tampak Dihubungkan Dengan Faktor Pembobotan Masing-masing Aktivitas Yang Diamati

No	Kategori	Konsentrasi Yang Diberikan				
		10 %	20 %	30 %	40%	50 %
1	Kolinergik	11,72 %	19,72 %	25,39 %	26,56 %	38,67 %
2	ACT. CNS	12,5 %	22,91 %	27,08 %	29,17 %	47,92 %
3	DEP. CNS	3,125 %	18,75 %	21,875 %	37,5 %	50 %
4	Musc. Rel	3,125 %	18,75 %	21,875 %	37,5 %	50 %

Keterangan:

- Act. CNS = Stimulasi Sistem Saraf Pusat (SSP)
 Dep. CNS = Depresi SSP
 Musc. CNS = Relaksasi Otot

Rumus yang digunakan untuk memperoleh diatas :

$$\% = \frac{\sum (\text{Banyaknya efek yang diamati} \times \text{faktor pembobotan})}{\sum (\text{Banyaknya pengamatan} \times \text{faktor pembobotan})} \times 100 \%$$

1. Cara perhitungan efek kolinergik

Konsentrasi 10 %

$$\% = \frac{(6 \times 2) + (2 \times 1) + (0 \times 2) + (8 \times 2) + (0 \times 1)}{(32 \times 2) + (32 \times 1) + (32 \times 2) + (32 \times 2) + (32 \times 1)} \times 100 \% = 11,72 \%$$

Konsentrasi 20 %

$$\% = \frac{(11 \times 2) + (5 \times 1) + (0 \times 2) + (11 \times 2) + (0 \times 1)}{(32 \times 2) + (32 \times 1) + (32 \times 2) + (32 \times 2) + (32 \times 1)} \times 100 \% = 19,72 \%$$

Konsentrasi 30 %

$$\% = \frac{(13 \times 2) + (5 \times 1) + (0 \times 2) + (17 \times 2) + (0 \times 1)}{(32 \times 2) + (32 \times 1) + (32 \times 2) + (32 \times 2) + (32 \times 1)} \times 100 \% = 25,39 \%$$

Konsentrasi 40 %

$$\% = \frac{(14 \times 2) + (6 \times 1) + (1 \times 2) + (16 \times 2) + (0 \times 1)}{(32 \times 2) + (32 \times 1) + (32 \times 2) + (32 \times 2) + (32 \times 1)} \times 100 \% = 26,56 \%$$

Konsentrasi 50 %

$$\% = \frac{(23 \times 2) + (9 \times 1) + (4 \times 2) + (18 \times 2) + (0 \times 1)}{(32 \times 2) + (32 \times 1) + (32 \times 2) + (32 \times 2) + (32 \times 1)} \times 100 \% = 38,67 \%$$

Persentase kategori efek stimulasi SSP, relaksasi otot polos dan depresi SSP dihitung dengan cara yang sama dan hasilnya dapat dilihat pada lampiran 1.

Lampiran 2

Perhitungan LD₅₀ Ekstrak Etanol Daun Paliasa Menurut Cara Reed dan Muench

Konsentrasi (% b/v)	Dosis (g/kg)	Mati	Hidup	Kumulatif			Rasio Kematian	% Kematian
				Mati	Hidup	Total		
Kontrol	0	0	10	0	46	46	0/46	0
10	3,333	0	10	0	36	36	0/36	0
20	6,667	1	9	1	26	27	1/27	3,704
30	10	3	7	4	17	21	4/21	19,148
40	13,333	4	6	8	10	18	8/18	44,444
50	16,667	6	4	14	4	18	14/18	77,778

Perhitungan LD₅₀

Persamaan untuk mendapatkan nilai LD₅₀, yaitu

$$h = \frac{50\% - a}{b - a}$$

$$i = \log \frac{k}{s}$$

$$g = h \times i$$

$$y = g + \log s$$

$$LD_{50} = \text{anti log } y$$

dimana :

h : Ukuran jarak

a : Persentase kematian yang lebih kecil dari 50 %

b : Persentase kematian yang lebih besar dari 50 %

i : Kenaikan dosis

k : Dosis kematian yang lebih besar dari 50 %

- s : Dosis kematian yang lebih kecil dari 50 %
 g : Hasil perkalian antara kenaikan dosis dengan ukuran jarak
 y : Hasil penambahan antara g dan log s

Jadi :

$$h = \frac{50\% - 44,444\%}{77,778 - 44,444\%} = 0,167$$

$$i = \log \frac{16,667}{13,333} = 0,0969$$

$$g = h \times i = 0,167 \times 0,0969 = 0,0162$$

$$y = g + \log s = 0,0162 + \log 13,333 = 0,0162 + 1,1249 \\ = 1,1411$$

$$LD_{50} = \text{anti log } y$$

$$= \text{anti log } (1,1411)$$

$$= 13,839 \text{ g/kg berat badan mencit}$$

Jadi LD_{50} ekstrak etanol daun paliasa adalah 13,839 g/kg BB mencit



Lampiran 3

Perhitungan Ketelitian LD_{50} Ekstrak Etanol Daun Paliasa

Dosis % b/v	10	20	30	40	50
W	-	0,336	0,581	0,627	0,616
n W	-	3,36	5,81	6,27	6,16
ΣnW	21,6				

Hubungan Log Dosis Dengan Nilai Probit

Dosis Berefek (%)	Log Dosis (X)	% Kematian	Tabel Probit (Y)
6,667	0,824	10	3,72
10	1,000	30	4,48
13,333	1,125	40	4,75
16,667	1,222	60	5,25

Persamaan garis regresi:

$$Y = 0,7065 + 3,6859 x$$

Untuk menghitung SE (LD_{50}) digunakan rumus :

$$SE (LD_{50}) = (10^m)l(\log e^{10}) (S_m)$$

$$S_m = \frac{\sigma}{\sqrt{\Sigma nW}} \quad \text{dimana } \sigma = \frac{1}{\text{Slope}} = \frac{1}{3,6859} = 0,2713$$

$$= \frac{0,2713}{\sqrt{21,6}}$$

$$= 0,05837$$

$$\text{Jadi: } SE (LD_{50}) = (10^m)l(2,303) (0,05837)$$

$$= 13,839 \times 2,303 \times 0,05837$$

$$= 1,8603$$

Jadi ketelitian LD_{50} adalah $13,839 \pm 1,8603$ g/kg berat badan mencit

Keterangan:

W = Faktor bobot masing-masing probit

n = Banyaknya hewan uji dalam kelompok

SE = Kesalahan baku

m = Logaritma LD_{50}

Sm = Simpangan Baku

Lampiran 4

Analisa Statistik Pengaruh Perbedaan Jenis Kelamin Terhadap Kematian Hewan Uji Setelah Pemberian Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa

No	Jumlah Hewan Uji Mati		$(x_1 - x_2)$	$(x_1 - x_2)^2$
	Jantan (x)	Betina (y)		
1.	0	0	0	0
2.	1	0	1	1
3.	1	2	-1	1
4.	2	2	0	0
5.	4	2	2	4
Σ	$x_1 = 8$	$x_2 = 6$	$\Sigma d = 2$	$\Sigma d^2 = 6$
			$\bar{d} = 0,4$	

Rumus yang digunakan :

$$Sd^2 = \frac{\Sigma d^2}{(n-1)} - \frac{(\Sigma d)^2}{n(n-1)}$$

$$Sd^2 = \frac{6}{(5-1)} - \frac{2^2}{5(5-1)} = 1,5 - 0,2$$

$$= 1,3$$

$$Sd = \sqrt{1,3} = 1,140$$

$$S_{ED} = \frac{Sd}{\sqrt{n}}$$

$$S_{ED} = \frac{1,140}{\sqrt{5}} = 0,510$$

$$t = \frac{\bar{d}}{S_{ED}}$$

$$t_h = \frac{0,4}{0,510} = 0,784$$

Dimana : Sd = Beda Simpangan Baku

S_{ED} = Beda Kesalahan Baku

$$d = (x_1 - x_2)$$

$$d^2 = (x_1 - x_2)^2$$

t_h = Nilai t_h dari perhitungan

n = Jumlah perlakuan

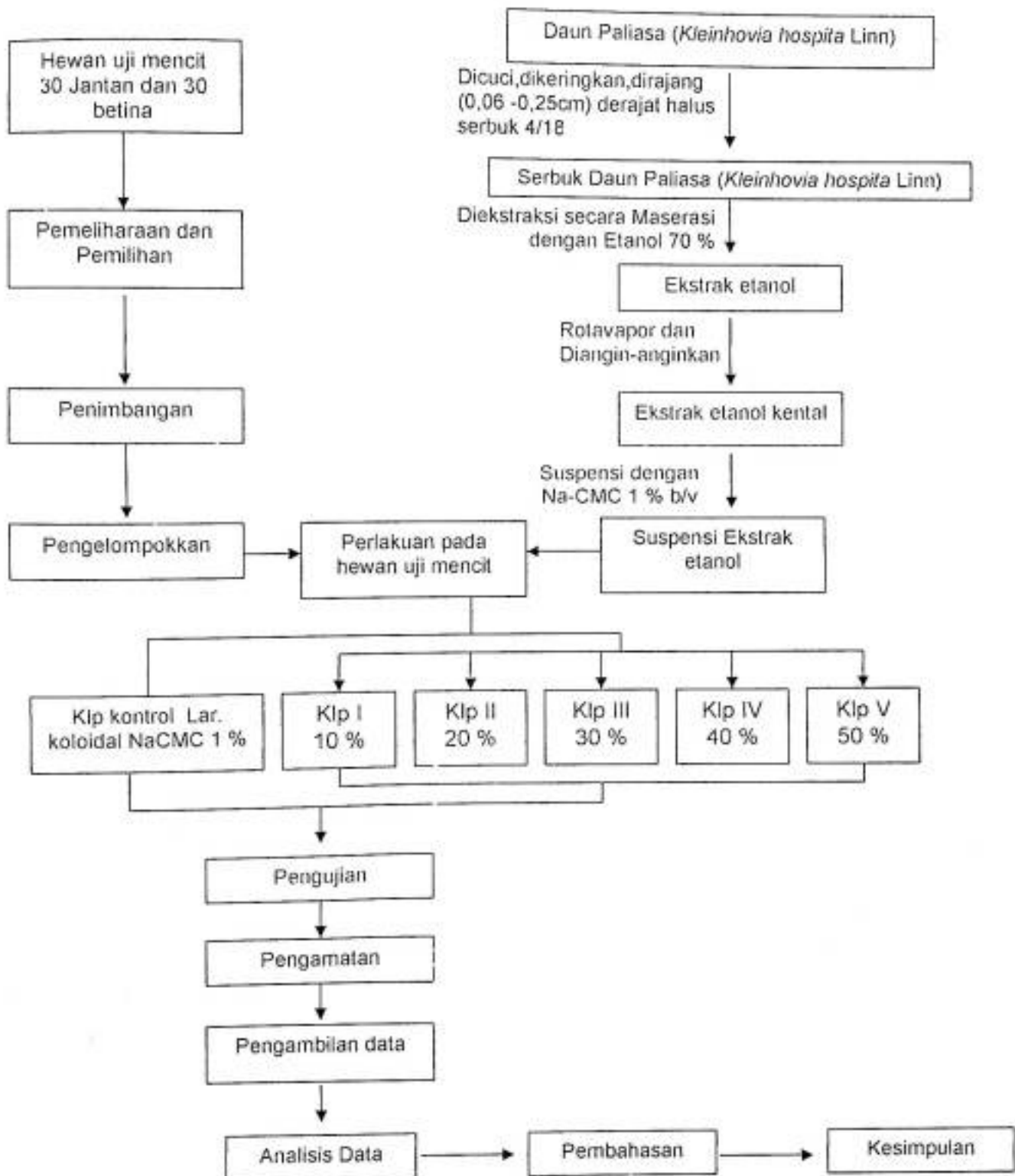
Pada tabel statistik uji t dengan $\Phi = 0,05$ pada dB = 4, nilai t adalah 2,57. Jadi nilai t dari perhitungan (0,785) lebih kecil dari nilai t pada table (2,57), yang menunjukkan bahwa pengujian bersifat non-signifikan atau tak berbeda nyata.

Jadi pemberian suspensi ekstrak etanol daun paliasa tidak memberikan perbedaan nyata terhadap kematian mencit jantan dan betina.

GAMBAR TANAMAN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* Linn)



SKEMA KERJA



Skema kerja pembuatan dan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun Paliase (*Kleinhovia hospita* Linn) terhadap mencit (*Mus musculus*)