

PENENTUAN LD₅₀ INFUS DAUN MONDOKAKI
(*Ervatamia divaricata* (L.) Bark) TERHADAP MENCIT

Oleh :

IRVURINI

151190015



PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS HASANUDDIN	
Tgl. Terima	26 AGUSTUS 2002
Asal Dari	FAK. MIPA
Banyaknya	1 EKS
Harga	KADIAN
No. Inventaris	020026.132
No. Klas	-

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM.
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2001



SKRIPSI

OLEH

IRVARINI

H511 96015



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2001



PENENTUAN LD₅₀ INFUS DAUN MONDOKAKI

(*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) PADA MENCIT

OLEH

IRVARINI

H511 96015

Skripsi untuk melengkapi tugas dan memenuhi syarat
untuk memperoleh gelar sarjana

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

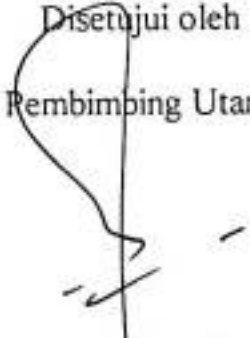
UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2001


PENENTUAN LD₅₀ INFUS DAUN MONDOKAKI
(*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) TERHADAP MENCIT

Disetujui oleh
Pembimbing Utama


(DR. Elly Wahyudin, DEA.)


NIP : 131 570 873

Pembimbing Pertama


(Drs. H. Fachruddin Tobo)

NIP 130 369 546

Pembimbing Kedua


(Drs. J. M. V. Sudarso)

NIP : 130 288 856

Pada Tanggal : 7 Juni 2001

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penyusun panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Selanjutnya penyusun mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Bapak Drs. Frans A. Rimate, selaku penasehat akademik, Ibu Dr. Elly Wahyudin, DEA, selaku pembimbing utama, Bapak Drs. H. Faclruddin Tobo, selaku pembimbing pertama dan Bapak Drs. J.M.V. Sudarso, selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberi petunjuk dan menyumbangkan pikiran serta tenaga dalam membimbing penulis mulai saat perencanaan, penelitian sampai selesainya penyusunan skripsi ini.

Penyusun tak lupa pula menyampaikan ucapan terima kasih yang sama kepada:

1. Dekan Fakultas MIPA-UNHAS
2. Ketua Jurusan Farmasi FMIPA-UNHAS
3. Bapak/Ibu pimpinan Laboratorium di lingkungan FMIPA-UNHAS
4. Bapak/Ibu Dosen FMIPA-UNHAS
5. Seluruh Staf Karyawan FMIPA-UNHAS

Dengan penuh rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga penyusun haturkan kepada ayahanda Baharuddin Djama dan ibunda Ratnasari A. Indra serta seluruh keluarga yang telah memberikan dorongan dan bantuan baik material dan spiritual kepada penulis sampai selesainya penyusunan skripsi ini.

Terima kasih juga penulis ucapkan kepada Bunga, F. Ilank, Yuni, Lana, Khalu', Odenk, Yuli, Neni, Dede', Nunu', Rahim dan seluruh angkatan 96 Farmasi

yany tidak dapat disebutkan namanya atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyusun skripsi ini hingga selesai.

Akhirnya dengan segala kerendahan hati, skripsi ini penyusun persembahkan kepada almamater terciinta UNHAS, tempat penyusun menggali ilmu dan wawasan kemahasiswaan yang begitu luas. Kiranya skripsi ini bermanfaat bagi nusa, bangsa dan agama.

Makassar, Juni 2001

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian toksisitas akut infus daun “mondokaki” (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) asal Kecamatan Mamajang, Sulawesi Selatan pada hewan uji mencit. Penelitian ini meliputi pengamatan efek toksik yang timbul pada mencit dan penentuan LD50 infus daun “mondokaki” yang diberikan secara oral.

Mencit yang digunakan sebanyak 60 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu 1 kelompok sebagai kontrol diberi air suling dan kelompok lainnya masing-masing terdiri dari 10 ekor mencit diberi infus daun “mondokaki” secara oral dengan konsentrasi 50 %, 60 %, 70 %, 80 % dan 90 % b/v.

Efek toksik yang diamati adalah : peningkatan laju pernapasan, kejang, kehilangan daya cengkeram, pengeluaran air liur dan urin yang berlebihan serta diare, dimana waktu pengamatan pada menit ke 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 dan 240 setelah pemberian infus daun “mondokaki”. Untuk penentuan LD50 data diambil berdasarkan jumlah mencit yang mati dalam setiap kelompok selama 7 hari.

Berdasarkan hasil perhitungan dengan metode Reed dan Muench, diperoleh nilai LD50 infus daun “mondokaki” sebesar 25,59 g/kg bobot badan mencit.



ABSTRACT

Acute toxicity of the infusion of “mondokaki” (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) leaves from Mamajang, South Sulawesi, has been studied on mice. The tests covered the observation of toxic effect that occurred and determination of its LD50 after administration of infusion of “mondokaki” leaves orally.

Sixty test mice were divided into six groups, with a group taken as control to which was given distilled water, and other groups were given the infusion orally by the concentration of 40 %, 60 %, 70 %, 80 % dan 90 % w/v respectively.

The toxic effect observed are the increase of respiration rate, convulsion, lost of screen grip, excessive salivation and urination, and diarrhea, where observation time at 5, 10, 15, 30, 60, 120 and 240 minutes after administration of infus of “mondokaki” leaves. The determination of LD50 was based on the mount of mice dead in each group during 7 days.

Based on the calculation using Reed and Muench method it was determined that the LD50 of “mondokaki”leaves infusion on mice was 25,59 grams/kg body weight of mice.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II POLA PENELITIAN.....	3
BAB III TINJAUAN PUSTAKA.....	5
III.1 Uraian Tumbuhan.....	5
III.1.1 Klasifikasi Tumbuhan.....	5
III.1. 2 Nama Daerah.....	5
III.1. 3 Morfologi Tumbuhan.....	5
III.1. 4 Kandungan Kimia.....	6
III.1. 5 Kegunaan Tumbuhan.....	6
III.2 Sediaan Intus.....	6
III.3 Toksisitas.....	7
III.3.1 Metode Pengujian Toksikologi.....	7
III.3.2 Uji Toksisitas Akut.....	8
III.3.3 Median Lethal Dose (LD ₅₀).....	9



III.3.4 Cara Penentuan LD ₅₀	10
III.3.5 Mekanisme Terjadinya Toksisitas Obat.....	11
III.4 Sistem saraf.....	12
III.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	13
III.6 Hewan Uji.....	14
BAB IV PELAKSANAAN PENELITIAN.....	15
IV.1 Alat-alat Yang Digunakan.....	15
IV.2 Bahan-bahan Yang Digunakan.....	15
IV.3 Penyiapan Bahan Penelitian.....	15
IV.3.1 Pengambilan Bahan.....	15
IV.3.2 Pengolahan Bahan.....	15
IV.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Percobaan.....	16
IV.4.1 Pemilihan Hewan Percobaan.....	16
IV.4.2 Penyiapan Mencit.....	17
IV.5 Perlakuan Terhadap Mencit.....	17
IV.6 Pengamatan.....	17
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
V.1 Hasil Penelitian.....	19
V.2 Pembahasan.....	19
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	23
VI.1 Kesimpulan.....	23
VI.2 Saran-saran.....	23
DAFTAR PUSTAKA.....	24



DAFTAR TABEL.

I.	HASIL PENGAMATAN EFEK TOKSIK SETELAH PEMBERIAN INFUS DAUN MONDOKAKI PADA MENCIT.....	26
II.	HASIL PENGAMATAN JUMLAH KEMATIAN HEWAN UJI SETELAH PEMBERIAN INFUS DAUN MONDOKAKI.....	28
III.	HASIL PENGAMATAN JUMLAH KEMATIAN HEWAN UJI BERDASARKAN PERBEDAAN JENIS KELAMIN SETELAH PEMBERIAN INFUS DAUN MONDOKAKI.....	29



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN

A. HUBUNGAN ANTARA FAKTOR PEMBOBOTAN, AKTIVITAS DAN KATEGORI	30
B. HASIL PERHITUNGAN BANYAKNYA EFEK YANG TAMPAK DIHUBUNGAN DENGAN FAKTOR PEMBOBOTAN Masing-masing AKTIVITAS YANG DIAMATI.....	31
C. HASIL ANALISA STATISTIK DATA DENGAN UJI BERPASANGAN TERHADAP JUMLAH KEMATIAN MENCIT JANTAN DAN BETINA SETELAH PEMBERIAN INFUS DAUN MONDOKAKI.....	32
D. PERHITUNGAN LD50 INFUS DAUN MONDOKAKI MENURUT ARA REED DAN MUENCH.....	34



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR

1. SKEMA KERJA..... 36
2. TUMBUHAN DAUN MONDOKAKI (*Hrvatoma divaricata* (L.) Burk)... 37



BAB I PENDAHULUAN

Pembangunan kesehatan ditujukan untuk kemampuan hidup sehat bagi setiap penduduk agar dapat mewujudkan derajat kesehatan masyarakat yang optimal sebagai salah satu unsur kesejahteraan umum dan tujuan nasional. Salah satu bentuk peran serta masyarakat yang disebutkan di dalam Sistem Kesehatan Nasional (SKN) ialah pengobatan tradisional dengan berbagai obat tradisional (1).

Sebagai negara tropis Indonesia dikenal kaya dengan keanekaragaman hayati, termasuk didalamnya kekayaan yang berupa berbagai jenis tumbuhan yang secara empirik digunakan masyarakat antara lain sebagai obat tradisional. Sesuai amanat GBHN tahun 1993, obat tradisional yang merupakan bagian dari kekayaan budaya bangsa perlu dilestarikan dan ditingkatkan kualitasnya melalui pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi sehingga pada saatnya nanti dapat menjadi obat alternatif disamping obat modern sejauh khasiatnya secara medik dapat dipertanggungjawabkan (2).

Tumbuhan obat merupakan bahan alam yang hingga kini masih banyak dimanfaatkan oleh sebagian besar penduduk Indonesia. Mereka berusaha menyembuhkan suatu penyakit dengan menggunakan bahan-bahan yang ada di sekitarnya, terutama tumbuhan yang sangat mudah dijangkau dan diperoleh dengan biaya yang relatif murah.

Betapa pentingnya nilai tumbuh-tumbuhan bagi kehidupan manusia sehingga kita perlu mempelajari dan melestarikannya agar kehidupan manusia dapat selalu terjamin. Dengan adanya pengetahuan tentang tumbuh-tumbuhan khususnya dalam ilmu pengobatan dimungkinkan pula adanya peningkatan kesehatan dalam masyarakat. Kenyataan tersebut

memberi gambaran bahwa pelayanan kesehatan bukan hanya dengan pengobatan medis melainkan juga dengan memanfaatkan tumbuhan yang ada di lingkungan sekitar sebagai obat alternatif sebagai obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang digunakan oleh penduduk Makassar adalah mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) sebagai obat hipertensi(3).

Penelitian tentang LD₅₀ infus daun mondokaki belum pernah dilakukan padahal daunnya telah digunakan oleh penduduk Makassar sebagai obat hipertensi. Oleh karena itu, dalam rangka pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan obat, dianggap perlu untuk menentukan LD₅₀ infus daun mondokaki sebagai informasi kepada masyarakat tentang batas keamanannya. Disamping itu, salah satu persyaratan parameter suatu obat tradisional agar dapat digunakan sebagai obat fitofarmaka adalah uji LD₅₀-nya.

Penelitian ini didasarkan pada jumlah hewan uji yang mati setelah pemberian infus daun mondokaki. Hewan uji yang digunakan adalah 60 ekor mencit terdiri dari 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina. Mencit tersebut dibagi atas 6 kelompok yaitu 5 kelompok perlakuan dan 1 kelompok sebagai kontrol. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina.

Maksud dari penelitian ini adalah untuk mengetahui batas aman dari infus daun mondokaki yang dicobakan pada mencit dengan tujuan agar hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan indeks terapinya sehingga dapat dihindari terjadinya efek toksik pada penggunaannya sebagai obat tradisional.



BAB II POLA PENELITIAN

II.1 Penyediaan Alat dan Bahan

II.1.1 Penyiapan Alat

Alat-alat yang digunakan disiapkan sesuai dengan kebutuhan penelitian.

II.1.2 Pengambilan Bahan

Bahan penelitian berupa daun mondokaki diperoleh dari Kecamatan Mamajang, Kotamadya Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan.

II.1.3 Pengolahan Bahan

Daun mondokaki dibersihkan, lalu dikeringkan dan dipotong kecil-kecil, kemudian dihaluskan dengan derajat halus 4/18 atau dipotong kecil-kecil setara dengan derajat halus tersebut yaitu $+ 0,25 \text{ cm} - 0,06 \text{ cm}$.

II.2 Seleksi Binatang Percobaan

Binatang percobaan mencit dipilih yang sehat, aktifitas gerak lincah, gesit dan berat badan tetap. Umur binatang percobaan mencit 2-3 bulan dengan berat badan 20-25 gram.

II.3 Pembuatan Infus Daun Mondokaki (4,5)

Daun mondokaki dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam panci infus dengan air secukupnya, panaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90 derajat sambil sekali-sekali diaduk. Serkai setelah dingin melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

II.4 Perlakuan terhadap Mencit

Mencit diberi infus dan mondokaki (*Erythrina divaricata* (L.) Burk.) secara oral sebanyak 1 ml/25 gram berat badan dengan konsentrasi yang berbeda

II.5 Pengamatan dan Pengumpulan Data

Dilakukan terhadap jumlah binatang percobaan yang mati dan jumlah binatang percobaan yang masih hidup setelah pemberian infus dan mondokaki.

II.6 Pengumpulan dan Analisis Data

Data yang dikumpulkan ditabulasi dan dianalisis secara statistik dengan metode Reed-Muench.

II.7 Pembahasan Hasil

Pembahasan dilakukan berdasarkan hasil analisis data.

II.8 Pengambilan Kesimpulan



tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, bertangkai silang berhadapan, panjang 5-11 cm, lebar 1,5-4 cm, pertulangan menyirip dan berwarna hijau. Bunganya merupakan bunga tunggal, bertangkai di ketiak daun, kelopaknya bercabang lima, runcing dan berwarna hijau. Tabung mahkota bunga kuning kehijauan, mahkota berlekatan, bulat telur dan berwarna putih. Akarnya merupakan akar tunggang dan berwarna kuning.

III.1.4 Kandungan Tumbuhan (3)

Daun, akar dan kulit batang mengandung alkaloida, saponin dan flavonoida, disamping itu daun dan kulit batangnya juga mengandung tanin, akarnya juga mengandung polifenol.

III.1.5 Kegunaan Tumbuhan (3, 7)

Daun ini berklasiasat sebagai obat antihipertensi, radang buah dada, obat batuk dan obat terkilir. Akarnya berklasiasat sebagai obat menceret dan cacing kremi.

III.2 Sediaan Infus (4, 5, 8)

Sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infus dibuat dengan cara membasahi bahan bakunya, biasanya dengan air dua kali bobot bahan. Bahan baku ditambah air dan dipanaskan selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-kali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

III.3 Toksisitas (8, 9, 10)

Toksisitas adalah efek berbahaya dari suatu bahan kimia atau suatu obat pada organ target. Setiap zat kimia pada dasarnya bersifat racun ditentukan oleh dosis dan cara pemberian. Paracelsus (1954) telah meletakkan dasar penilaian toksikologis dengan mengatakan bahwa dosis menentukan apakah suatu zat kimia bersifat racun atau tidak. Sekarang banyak dikenal faktor yang menentukan apakah suatu zat kimia bersifat racun, namun dosis merupakan faktor utama yang terpenting. Hampir semua obat yang telah dikenal manusia akan menimbulkan efek toksik apabila diberikan dalam dosis yang berlebihan.

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

III.3.1 Metode Pengujian Toksikologi (11)

Pada umumnya metode pengujian tokikologi dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu :

- a. Golongan pertama terdiri dari uji yang dirancang untuk mengevaluasikan keseluruhan efek umum satu 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 satu saat dengan maksud untuk menentukan suatu gejala 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 sehari selama tiga sampai empat bulan. Sedang uji toksisitas kronis adalah 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. Termasuk dalam uji toksistas 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 dari suatu zat diperkuat; uji teratogenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek atas janin (fetus) pada hewan bunting; uji reproduksi, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek atas kemampuan reproduktif hewan experimental; uji mutagenik, yaitu uji toksisitas untuk menentukan efek pada sistem kode genetik; uji kemampuan tumoregenitas dan karsinogenitas, yaitu uji untuk menentukan kemampuan zat untuk menimbulkan tumor; uji kulit dan mata, yaitu uji toksistas 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.

III.3.2 Uji Toksisitas Akut (8, 9, 11, 12)

Toksistas akut didefinisikan sebagai efek berbahaya yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian oral dosis tunggal suatu senyawa dalam waktu 24 jam hingga beberapa hari, tergantung dari gejala yang ditimbulkannya. Gejala toksisitas akut dapat menyerupai tiap macam sindroma penyakit, sehingga harus waspada dan selalu mengingat keracunan pada keadaan sakit dan menunjukkan gejala-gejala seperti muntah, diare, konvulsi, koma dan sebagainya. Banyak penelitian tentang toksisitas akut telah dilakukan untuk menentukan LD_{50} senyawa-senyawa kimia, tetapi LD_{50} tidak sama dengan toksisitas akut. Evaluasi tidak hanya mengenai LD_{50} tetapi juga terhadap kelainan tingkah laku, stimulasi atau depresi SSP, aktifitas motorik dan pemapasan untuk mendapat gambaran tentang penyebab kematian.

Penelitian tentang toksistas akut diperlukan untuk mengetahui :

1. Dosis fatal, dan yang biasa ditentukan adalah LD_{50}
2. Gejala keracunan akut
3. Dosis yang dapat menimbulkan keracunan
4. Penyebab kematian binatang percobaan

III.3.3 Median Lethal Dose (LD_{50}) (8, 11)

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



Nilai LD_{50} yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan tingkat toksisitas suatu bahan kimia dan menentukan indeks terapinya, yaitu dengan membagi LD_{50} dengan ED_{50} . Makin tinggi indeks terapinya, makin besar pula batas keamanan suatu obat. Disamping itu harga LD_{50} dapat digunakan sebagai patokan atau pedoman dalam menentukan suatu obat pada pengembangan obat baru.

III.3.4 Cara Penentuan LD_{50}

Ada beberapa cara untuk menentukan LD_{50} , beberapa diantaranya adalah sebagai berikut :

a. Perhitungan secara matematika (13)

Perhitungan ini menggunakan rumus :

$$M = a - b (\pi - 0,5)$$

dimana : $m = \logaritma LD 50$

$a = \logaritma \text{ dosis terendah yang masih menyebabkan jumlah kematian } 100 \% \text{ tiap kelompok}$

$b = \text{ beda logaritma dosis yang berurutan}$

$\pi = \text{ jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis } I$

Syarat penggunaan dosis tersebut dalam menghitung nilai LD_{50} yaitu menggunakan suatu seri takaran dengan pengenceran berkelipatan tetap. Jumlah hewan percobaan atau biakan jaringan tiap kelompok harus sama dan dosis harus diatur sedemikian rupa sehingga memberikan efek dari 0 % sampai 100 %

b. Metode Grafik (11, 14)

Penentuan LD_{50} dengan metode ini menggunakan grafik hubungan antara persentase hewan percobaan yang mengalami kematian (ordinat) dan dosis yang diberikan pada hewan coba (absis). Dengan cara ini diperoleh kurva berbentuk S. Nilai LD_{50} dapat diperoleh dengan menarik garis lurus yang memotong kurva pada ordinat 50.

c. Metode Reed dan Muench (13)

Penentuan LD_{50} dengan metode ini menggunakan nilai kumulatif. Diasumsikan bahwa hewan yang mati pada dosis tertentu, akan mati pada dosis yang lebih besar dan hewan yang tetap hidup akan bertahan hidup pada dosis yang lebih kecil. Jumlah kumulatif hewan yang mati dicatat dengan menambahkan secara berturut-turut isi kolom hewan yang mati. Persentase yang mati untuk dua dosis yang berurutan dihitung dan kemudian perbandingan jarak dari 50 % dihitung dengan logaritma perbandingan peningkatan dosis. Hasilnya ditambahkan pada logaritma yang lebih rendah untuk mendapatkan logaritma LD_{50} .

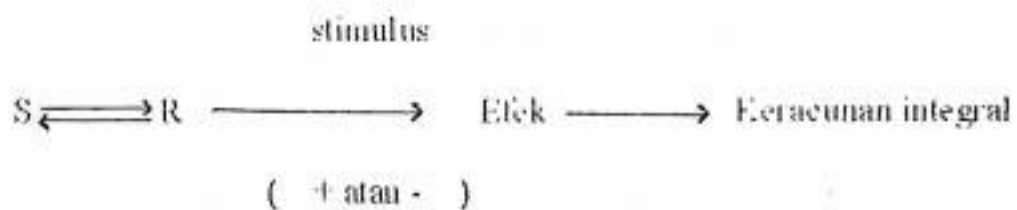
III.3.5 Mekanisme Terjadinya Toksisitas Obat (11,12)

Berbagai mekanisme dapat mendasari terjadinya toksisitas obat. Biasanya reaksi toksik merupakan lanjutan dari efek farmakodinamik. Karena itu gejala toksik merupakan efek farmakodinamik yang berlebihan.

Semua keracunan mempunyai dasar reaksi antara zat beracun dan struktur molekul tertentu dari badan. Kerusakan primer pada taraf molekuler disebut lesi primer. Reseptornya (struktur molekuler yang



dikenai zat itu) dirubah oleh zat beracun itu, umpamanya dengan oksidasi atau dengan pengikatan diri zat pada reseptor. Perubahan reseptor merupakan stimulasi untuk terjadinya efek. Stimulus ini dapat positif atau negatif. Mekanisme kerjanya dapat diperlihatkan secara skematis sebagai berikut :



dimana S adalah batas obat dan R adalah reseptornya.

Efèk terjadi pada taraf subseluler 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 memenuhi fungsinya yang normal. Pada waktu itu keracunan (kerja toksik) menampakkan diri. Umumnya sebagai proses penyakit yang integral pada individu. Proses keracunan itu berpindah secara berurutan dari taraf molekuler ke taraf yang lebih tinggi integrasi biologisnya dengan urutan: sel – jaringan – organ – individu.

III.4 Sistem Saraf (9, 10, 11, 12)

Sistem saraf yang mengkoordinir sistem-sistem lainnya dalam tubuh dibagi dalam 2 golongan, yaitu susunan saraf pusat (SSP) dan susunan saraf perifer. Susunan saraf perifer terbagi dalam 2 bagian, yaitu susunan saraf motoris

(otot-otot lurik) dan susunan saraf otonom (otot-otot polos). Susunan saraf otonom dibagi lagi dalam 2 cabang, yaitu susunan simpatis dan parasimpatis.

Susunan saraf pusat : obat yang bekerja pada susunan pusat memperlihatkan efek yang sangat luas. Obat tersebut mungkin merangsang atau menghambat aktivitas SSP. Pembagian obat dalam kelompok yang merangsang dan kelompok yang menghambat kadang tidak tepat, karena psikofarmaka misalnya menghambat fungsi bagian SSP tertentu dan merangsang fungsi SSP yang lain. Begitu pula alkohol yang merupakan penghambat SSP tetapi dapat memperlihatkan efek perangsangan. Perangsangan SSP dosis besar selalu disertai depresi pasca perangsangan. Perangsangan SSP dapat memberikan reaksi yang berkisar antara meningkatkan kewaspadaan sampai terjadinya kejang-kejang. Sedangkan penghambatan pada SSP memberikan reaksi yang berkisar antara efek yang lemah sampai hilangnya kesadaran. Depresi SSP juga menyebabkan kelumpuhan sumsum tulang belakang sehingga kerja jantung dan pernapasan terhenti.

Saraf simpatis : perangsangan pada saraf simpatis (simpatomimetik) dapat memberi efek berupa mulut kering, stimulasi SSP (gelisah), sedangkan penghambatan pada saraf simpatis (simpatolitik) dapat menyebabkan kontraksi otot-otot kerangka.

Saraf parasimpatis : perangsangan pada saraf parasimpatis (parasimpatomimetik) dapat memberi efek berupa stimulasi aktivasi saluran pencernaan, peristaltik usus diperkuat sekresi kelenjar-kelenjar ludah dan getah lambung. Efek lain sebagai akibat perangsangan parasimpatis adalah kontraksi otot kerangka, depresi SSP setelah mula-mula menstimulasinya dan kontraksi



kandung kemih dengan ureter yang berefek memperlancar keluarnya air seni. Penghambatan pada saraf parasimpatis (simpatolitik) dapat menyebabkan relaksasi otot mata dengan efek midriasis dan juga memperlihatkan efek terhadap SSP, yaitu merangsang pada dosis kecil dan menghambat pada dosis toksik.

III.5 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji (9, 11, 15, 16)

Tujuan akhir dari pengujian toksisitas suatu senyawa kimia adalah untuk keselamatan manusia, maka hewan uji yang akan dipakai dipilih yang mempunyai sifat-sifat respon biologik dan adaptasi mendekati manusia. Species yang sering digunakan adalah mencit dan tikus, tetapi kadang-kadang kelinci dan anjing juga digunakan. Alasan memilih mencit atau tikus adalah karena murah dan mudah didapat, berkembang biak dengan cepat, jenis hewan ini ukurannya kecil sehingga dapat dipelihara dalam sangkar dan tidak memerlukan biaya yang besar.

Respon yang disebabkan oleh suatu senyawa sering bervariasi diantara species yang berbeda. Oleh karena itu hewan percobaan yang akan digunakan dipilih berdasarkan umur, jenis kelamin, bobot badan, kondisi kesehatan dan keturunan. Mencit yang digunakan sebaiknya yang berumur 2 - 3 bulan, sehat, bobot badan 20 - 30 gram dan untuk tikus 150 - 200 gram.

Hewan uji harus selalu berada dalam kondisi dan tingkat kesehatan yang baik, dan harus diamati dalam kurung waktu (1 minggu untuk mencit dan tikus, 3-4 minggu untuk anjing) di laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum uji berlangsung. Hewan dengan jenis kelamin yang sama atau jenis kelamin berbeda, tetapi dalam jumlah seimbang dipilih dan ditandai secara acak untuk kelompok uji dan kelompok kontrol. Tiap kelompok terdiri dari 10 ekor hewan dan masing-masing kelompok diberi dosis yang berbeda dari formulasi.



BAB IV PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1 Alat-alat yang digunakan

1. Gelas kimia
2. Gelas ukur
3. Kain flanel
4. Meja alas bulat
5. Jarum suntik ujung bulat
6. Panci infus
7. Termometer

IV.2 Bahan-bahan yang digunakan

1. Air suling
2. Daun mondokaki

IV.3 Penyiapan Bahan Penelitian

IV.3.1 Pengambilan Bahan

Bahan penelitian berupa daun mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk.) diambil daun tua yaitu daun kelima dari pucuk sampai tidak kering yang diperoleh dari Kecamatan Mamajang, Kotamadya Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan.⁰

IV.3.2 Pengolahan Bahan

Daun mondokaki dibersihkan dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di tempat yang tidak terkena cahaya matahari langsung, kemudian dihaluskan dengan derajat halus 4/18 atau

dipotong kecil-kecil setara dengan derajat halus tersebut yaitu ukuran 0,25 cm - 0,06 cm.

IV.3.3 Pembuatan Infus Daun Mondokaki (4)

Infus daun mondokaki dibuat dengan konsentrasi 50 %, 60 %, 70 %, 80 % dan 90 % b/v. Pembuatan infus daun mondokaki dengan konsentrasi 50 % b/v adalah sebagai berikut :

Ditimbang serbuk simplisia daun mondokaki sebanyak 50 gram, lalu dimasukkan ke dalam panci infus dan ditambahkan air suling sebanyak 2 kali berat sampel yaitu 100 ml, selanjutnya ditambah lagi air suling 100 ml. Kemudian panci infus dipanaskan selama 15 menit dihitung saat suhu mencapai 90 derajat, sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diserkai melalui kain flanel. Infus yang diperoleh kurang dari 100 ml, maka ditambahkan air mendidih secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume 100 ml, sedangkan infus yang diperoleh lebih dari 100 ml, maka infus tersebut diuapkan sampai diperoleh volume 100 ml. Untuk membuat infus daun mondokaki dengan konsentrasi 60 %, 70 %, 80 % dan 90 % b/v dilakukan cara yang sama seperti pada konsentrasi 50 % b/v, dengan menimbang serbuk daun mondokaki 60, 70, 80 dan 90 gram.

IV.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Percobaan

IV.4.1 Pemilihan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dan betina, sehat, bersih, dewasa, penurunan bobot badan tidak lebih dari 5-10 % bobot badan semula, berumur 2-3 bulan, bobot badan 20-25 gram.



IV.4.2 Penyiapan Mencit

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

IV.5 Perlakuan Terhadap Mencit

Setelah masing-masing mencit ditimbang bobot badannya, kemudian dikelompokkan secara acak. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 5 ekor mencit betina masing-masing ditempatkan dalam satu kandang. Sesudah itu tidak diberi makan selama 3-4 jam. Tiap ekor mencit diberi infus dan mondokaki sebanyak 1 ml/25 gram bobot badan secara peroral dengan konsentrasi pemberian tiap kelompok 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % dan air suling sebagai kontrol. Dari setiap kelompok diambil 4 ekor mencit secara acak, lalu diamati efek toksik yang timbul dibandingkan dengan kontrol. Waktu pengamatan adalah 5 menit, 10 menit, 15 menit, 30 menit, 60 menit, 120 menit, 180 menit dan 240 menit setelah pemberian infus dan mondokaki. Jadi total waktu pengamatan adalah 4 jam. Pengamatan dan pengujian meliputi uji pangeung, uji katalepsi, uji urinasi, uji defekasi dan uji salivasi. Setelah diamati, pengujian diulangi kembali pada mencit yang lain dalam kelompok yang sama kemudian dilanjutkan dengan kelompok yang lain. Setelah itu mencit diamati terus dalam waktu 7 hari untuk menentukan LD₅₀-nya, dengan melihat jumlah mencit yang mati.

IV.6 Pengamatan

Pengamatan LD₅₀ dilakukan terhadap jumlah hewan uji yang mati dan masih hidup untuk setiap kelompok selama periode 0-7 hari.

IV.7 Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data LD_{50} dikumpulkan berdasarkan jumlah hewan uji yang mati dan yang hidup pada setiap kelompok setelah pemberian intus dan mondokaki dan diolah dengan menggunakan metode Reed-Muench.

IV.8 Pembahasan Hasil

Pembahasan dilakukan berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

V.1 Hasil penelitian

Hasil penelitian setelah pemberian infus daun mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) secara oral pada mencit adalah sebagai berikut :

1. Gejala-gejala toksik yang tampak berupa peningkatan laju pernapasan, penurunan aktifitas gerak, kehilangan daya cengkeram, pengeluaran urin dan air liur yang berlebihan serta gejala diare, dan kejang. Sedangkan hasil pengamatan pada kelompok kontrol yang diberi air suling tidak menunjukkan gejala-gejala seperti di atas. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.
2. Nilai LD_{50} infus daun mondokaki dengan metode Reed dan Muench diperoleh 25,59g/kg bobot badan. Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran D.
3. Jumlah kematian mencit dapat dilihat pada tabel 2 sedangkan jumlah kematian berdasarkan perbedaan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 3. Untuk melihat apakah ada pengaruh pemberian infus daun mondokaki terhadap perbedaan jenis kelamin, maka dilakukan uji statistik, dimana hasilnya tidak berbeda nyata atau non signifikan. Hasil analisa secara statistik dapat dilihat pada lampiran C.

V.2 Pembahasan

V.2.1 Gejala Keracunan Yang Timbul Setelah Pemberian Infus Daun Mondokaki

Pemberian infus daun mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) secara oral pada mencit dengan konsentrasi 50 %, 60 %, 70 %, 80 % dan 90 % b/v memperlihatkan gejala toksik berupa peningkatan laju pernapasan, penurunan aktifitas gerak, kehilangan daya cengkeram, kejang, pengeluaran

urin dan air liur yang berlebihan serta diare. Gejala-gejala toksik tersebut dikategorikan sebagai stimulasi dan depresi sistem saraf pusat, parasimpatomimetik, simpatolitik, simpatomimetik dan relaksasi otot.

Berdasarkan hasil orientasi, konsentrasi di bawah 50% tidak berefek. Pengamatan efek toksik yang tampak pada mencit setelah pemberian infus daun mondokaki dengan konsentrasi 50 % dan 60 % b/v menunjukkan adanya penurunan aktifitas gerak dengan kategori depresi sistem saraf pusat, simpatolitik dan relaksasi otot, peningkatan laju pernapasan dengan kategori stimulasi sistem saraf pusat, pengeluaran urin, serta diare dengan kategori parasimpatomimetik, pengeluaran air liur yang berlebihan dengan kategori simpatomimeti dan parasimpatomimetik, dan kehilangan daya cengkeram dengan kategori relaksasi otot, sedangkan efek kejang dengan kategori parasimpatomimetik, simpatolitik, stimulasi sistem saraf pusat teramati pada konsentrasi 70 %, 80 % dan 90 % yang diikuti dengan kematian setelah beberapa saat pada mencit.

Selanjutnya data pengamatan efek toksik ini dianalisis dengan menghubungkan jumlah efek yang tampak dengan faktor pembobotan dan kategori masing-masing efek yang diamati. Dari analisis data tersebut, diperoleh persentase kategori untuk setiap kelompok konsentrasi, seperti yang diperlihatkan pada lampiran B. Hasil analisis data menunjukkan bahwa kategori stimulasi sistem saraf pusat menunjukkan persentase yang paling tinggi untuk seluruh konsentrasi. Kategori simpatomimetik belum tampak pada konsentrasi 50 % dan 60 % dan baru nampak pada konsentrasi 70 %. Adanya kesamaan persentase disebabkan karena gejala penurunan



aktifitas gerak dan kehilangan daya cengkeram mempunyai kategori yang sama yaitu depresi sistem saraf pusat dan relaksasi otot, dengan demikian faktor pembobotannya juga sama. Terjadi peningkatan persentase untuk masing-masing kategori dengan adanya kenaikan konsentrasi, hal ini menunjukkan bahwa besar kecilnya efek yang timbul tergantung konsentrasi dari infus daun mondokaki yang diberikan.

Gejala toksik berupa urinasi, diare, salivasi dan kejang timbul sebagai akibat adanya perangsangan pada saraf parasimpatis. Perangsangan pada saraf parasimpatis ini menyebabkan stimulasi aktivasi saluran pencernaan, peristaltik diperkuat, peningkatan sekresi kelenjar-kelenjar ludah, getah lambung dan terjadinya kontraktilitas kandung kemih dan ureter dengan efek memperbesar keluarnya air seni. Efek penurunan aktifitas gerak dan kejang terjadi karena adanya penghambatan aktifitas saraf simpatis.

V.2.2 Uji Statistik Jumlah Kematian Mencit Jantan dan Mencit Betina

Jumlah mencit jantan dan betina yang mati pada tiap kelompok setelah pemberian infus daun mondokaki berbeda. Untuk mengetahui apakah ada perbedaan pengaruh pemberian infus daun mondokaki pada kematian mencit jantan dan betina, maka dilakukan analisa statistik data dengan menggunakan uji "t berpasangan".

Dari hasil analisa data diperoleh nilai t hitung sebesar 0,383, sedangkan dari tabel distribusi t dengan $\alpha = 0,05$ dB 5 diperoleh nilai t sebesar 2,571. Jadi nilai t hitung lebih kecil daripada nilai t tabel, berarti pengujian



bersifat non signifikan artinya tidak ada perbedaan pengaruh pemberian infus daun mondokaki pada kematian mencit jantan dan betina.

V.2.3 LD₅₀ Infus daun Mondokaki

Hasil pengamatan terhadap jumlah kematian mencit setelah pemberian infus daun mondokaki menunjukkan kematian tertinggi terdapat pada konsentrasi 90 %, dimana semua mencit mati dalam waktu \pm 24 jam. Kematian mulai terjadi 60 menit setelah pemberian infus daun mondokaki dengan tanda-tanda terjadinya peningkatan laju pernapasan, kemudian terjadi kehilangan daya cengkeram dan timbul kejang sampai mati. Kematian mencit pada pemberian infus daun mondokaki dengan konsentrasi 50 %, 60 %, 70 % dan 80 % terjadi pada hari ke-1 sampai hari ke-6. Mencit yang masih hidup setelah pemberian infus daun mondokaki pada awal pengamatan menunjukkan tingkah laku yang kurang aktif setelah beberapa hari. Hal ini disebabkan karena konsentrasi infus daun mondokaki dalam darah atau sirkulasi sistemik berangsur-angsur akan turun karena adanya eliminasi dalam tubuh mencit, sehingga efeknya juga akan menurun dalam beberapa hari.

Harga LD₅₀ diperoleh dengan menghitung data pada tabel 2 menggunakan metode Reed dan Muench. Penentuan LD₅₀ dengan metode ini menggunakan nilai kumulatif yang mengasumsikan bahwa hewan yang mati dengan dosis tertentu akan memberikan nilai LD₅₀ di antara dosis yang lebih besar dari 50 % dan dosis yang lebih kecil dari 50 %. Dari hasil perhitungan diperoleh nilai LD₅₀ infus daun mondokaki sebesar 25,59 g/kg bobot badan mencit (lihat lampiran D).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan hasil analisis data penentuan LD₅₀ infus daun mondokaki (*Hrvataria divaricata* (L.) Burck) dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

- a. Infus daun mondokaki mempunyai efek toksik dengan kategori yang dominan adalah stimulasi sistem saraf pusat, diikuti dengan parasimpatomimetik, depresi sistem saraf pusat dan relaksasi otot mempunyai persentase yang sama dan efek yang kurang dominan adalah simpatolitik.
- b. Tidak ada perbedaan pengaruh pemberian infus daun mondokaki terhadap mencit jantan dan betina.
- c. Nilai LD₅₀ infus daun mondokaki 25, 59 g/kg bobot badan, berarti praktis tidak toksik.

VII.2 Saran

Untuk melengkapi data ilmiah perlu dilakukan penelitian ED₅₀ infus daun mondokaki untuk mendapatkan indeks terapinya.



DAFTAR PUSTAKA

1. Santoso, Sardjono, O., (1990), "Perspektif Pengembangan Obat Tradisional di Indonesia", Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta, 4.
2. Ditjen POM., (1981), "Pemanfaatan Tanaman Obat ", Edisi II, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 68.
3. Sugiarti Syamsuhidayat, S., Ria Hutapea, J., (1991), "Inventaris Tanaman Obat Indonesia", Jilid I, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 86.
4. Ditjen POM., (1988), "Sediaan Galenik", Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 9
5. Ditjen POM., (1979), "Farmakope Indonesia", Edisi III, Departemen kesehatan RI, Jakarta, 13.
6. Heyne, K., (1987), "Tumbuhan Berguna Indonesia", Jilid III, Badan Litbang Kehutanan, Departemen Kehutanan RI, Jakarta, 1634.
7. Perry, L.M., (1980), "Medicinal Plants of East and Southeast Asia", The MIT Press, Cambridge, London, 24, 25.
8. Hayes, A.W., (Ed.), (1983), "Principles and Methods of Toxicology", Raven Press, New York, 4-23
9. Gan, S., Setyabudi, R., Sjamsudin, U., dan Busatanmi, Z.S., (1987), "Farmakologi dan Terapi", Edisi III, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, 689, 695-696
10. Smith, S.E., (1982), "Bagaimana Obat Bekerja", Terjemahan oleh Angela Nursatya, Penerbit PT. Grafindian Jaya, Jakarta, 36

11. Loomis, Ted. A., (1978), "Toksikologi Dasar", Terjemahan oleh Donatus. I.A., Edisi Ketiga, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 20-28, 208, 225-233
12. Koeman, J.H., (1987), "Pengantar Umum Toksikologi", Terjemahan oleh Yudono, R.H., Gadjah Mada Press, Yogyakarta, 34-38
13. Turner, R.A., (1965), "Screening Methods in Pharmacology", Academic Press, New York dan London, 61-63
14. Matsumuro, F., (1973), "Toxicology of Insecticides" Plenum Press, New York, 20-21
15. Doulls, J dan Casarett., (1980), "Toxicology", The Basic Science of Posions", Second Edition, Machmillan Publishing Co., Inc., New York, 20-26
16. Malole, M.B.M., Pramono, C.S.U., (1989), "Penggunaan Hewan -hewan Percobaan di Laboratorium", Depdikbud, Dirjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, IPB, 94-103
17. Gasperz, V., (1994), "Metode Perancangan Percobaan", Cetakan Kedua, Armico, Jakarta, 456

Tabel 1. HASIL PENGAMATAN EFEK TOKSIK SEBELAH PEMBERIAN INFUS DAIUN MONDOKAKI PADA MENGITT (Lanjutan)

Parameter Yang Digunakan	K	Konsentrasi Yang Digunakan															
		80 %								90 %							
		5	10	15	30	60	120	180	240	5	10	15	30	60	120	180	240
Penurunan Aktivitas Gerak (Decrease Activity Rate)	1	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kehilangan Daya Cengkeram (Lost of Screen Grip)	1	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Urinas (Urination)	1	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Diare (Diarrhea)	1	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Konvulsi (Convulsion)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salivasi (Salivation)	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Peningkatan Laju Pernapasan (Increase Respiration Rate)	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan:

K = Kontrol (Air Suling)

3-240 = Waktu Pengamatan (Menit)

- = Tidak ada efek

+ = Ada efek

* = Hewan uji mati



Tabel 1. HASIL PENGAMATAN EFEK TOKSIK SETELAH PEMBERIAN INFUS DAWN MONDOKAKI PADA MENCIT

Parameter Yang Digunakan	K	Konsentrasi Yang Digunakan																													
		50 %										60 %										70 %									
		5	10	15	30	60	120	180	240	5	10	15	30	60	120	180	240	5	10	15	30	60	120	180	240						
Penurunan Aktivitas Gerak (Decrease Activity Rate)	1	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
Kebilangan Daya Cergas (Loss of Screen Grip)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Urinas (Urination)	1	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-						
Daire (Diarrhea)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Kejang (Convulsion)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Salivasi (Salivation)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Peningkatan Laju Pernapasan (Increase Respiration Rate)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						





Tabel. 2 Hasil Pengamatan Jumlah Kematian Hewan Uji Setelah Pemberian Infus Daun Mondokaki

Konsentrasi % b/v	Jumlah Hewan Uji	Jumlah Hewan Uji	
		Mati	Hidup
Air	10	0	10
50	10	3	7
60	10	4	6
70	10	6	4
80	10	8	2
90	10	10	0

Tabel. 3 Hasil Pengamatan Jumlah Kematian Hewan Uji Berdasarkan Perbedaan Jenis Kelamin Setelah Pemberian Infus Daun Mondokaki

Konsentrasi % b/v	Kelompok Hewan Uji		Kelompok Hewan Uji		Jumlah Yang Mati
	Jantan	Betina	Jantan	Betina	
Air	5	5	0	0	0
50	5	5	2	1	3
60	5	5	1	3	4
70	5	5	4	2	6
80	5	5	5	3	8
90	5	5	5	5	10



lampiran A. Hubungan Antara Faktor Pembobotan, Aktivitas dan Kategori

Aktifitas	Faktor Pembobotan	Kategori					
Penurunan Aktifitas Gerak	1,0	CNS			SYML	MUS	
		DEP				REL	
Kehilangan Daya Cengkeram	1,5	CNS				MUS	
		DEP				REL	
Urinasi	2,0						PARASYMM
Diare	1,0						PARASYMM
Konvulsi	1,0			CNS ACT	SYML		PARASYMM
Salivasi	2,0		SYMM				PARASYMM
Peningkatan Laju Pernapasan	2,0			CNS ACT			

- Keterangan :
- CNS DEP = Depresi Sistem Saraf Pusat
 - CNS ACT = Stimulasi Sistem Saraf Pusat
 - PARASYMM = Parasimpatomimetik
 - SYMM = Simpatomimetik
 - SYML = Simpatolitik
 - MUS REL = Relaksasi Otot



Lampiran B. Hasil Perhitungan Banyaknya Efek Yang Tampak Dihubungkan Dengan Faktor Pembobotan Masing-masing Aktifitas Yang Diamati

Kategori	Konsentrasi Yang Diberikan				
	50 %	60 %	70 %	80%	90%
CNS DEP	26,88%	36,88 %	44,00%	47,14%	37,14%
CNS ACT	20,83%	37,50%	48,89%	54,76%	76,19%
SYMM	0 %	0 %	6,67%	14,29%	28,57%
SYML	21,88 %	25,00%	28,33 %	33,93%	35,71%
PARASYMM	22,40%	24,48 %	33,33%	35,12%	42,86%
MUS REL	26,88 %	36,88%	44,00%	47,14%	37,14%

Rumus yang digunakan untuk memperoleh nilai di atas adalah:

$$\% = \frac{\text{Banyaknya efek yang diamati} \times \text{Faktor Pembobotan}}{\text{Banyaknya pengamatan} \times \text{Faktor Pembobotan}} \times 100 \%$$

Banyaknya pengamatan X Faktor Pembobotan

Keterangan:

Banyaknya efek yang tampak dan jumlah pengamatan diambil dari tabel 1 dan faktor pembobotan diambil dari lampiran A.



Lampiran C. Hasil Analisa Statistik Data Dengan Uji t Berpasangan terhadap Jumlah
Kematian Mencit Jantan Dan Betina Setelah Pemberian Infus daun
Mondokaki

No	Jumlah Hewan Mati		$X_1 - X_2$	$(X_1 - X_2)^2$
	Jantan (x_1)	Betina (x_2)		
1	0	0	0	0
2	2	1	1	1
3	1	3	-2	4
4	4	2	2	4
5	5	3	2	4
6	5	5	0	0
	17	14	3	13

$$Sd^2 = \frac{\Sigma((X_1 - X_2)^2) - (\Sigma(X_1 - X_2))^2/n}{n(n-1)}$$

$$= \frac{13 - 9/6}{6(6-1)}$$

$$= 0,383$$

$$Sd = \sqrt{Sd^2}$$

$$= \sqrt{0,383}$$

$$= 0,619$$

$$t_b = \frac{d}{Sd} = \frac{0,5}{0,619} = 0,808$$

Pada tabel statistik uji t dengan $\alpha = 0,05$ pada $df = 5$, nilai t adalah 2,571. Jadi nilai t hitung lebih kecil dari pada nilai t tabel ($0,808 < 2,571$), berarti pengujian bersifat non signifikan atau tak berbeda nyata.

Jadi tidak ada perbedaan pengaruh pemberian infus daun mondokaki terhadap kematian mencit jantan dan betina.

Keterangan :

Sd^2 = Simpangan baku

d = Rata-rata

t_h = Nilai t perhitungan



Lampiran D Perhitungan LD 50 Infus Daun Mondokaki Menurut Cara Reed dan

Muench

Klp hewan uji	Dosis g/kg	Mati	Hidup	Kumulatif			% mati
				Mati	Hidup	Total	
50%	20	3	7	3	19	22	13,6364
60%	24	4	6	7	12	19	36,8421
70%	28	6	4	13	6	19	68,4210
80%	32	8	2	21	2	23	91,3043
90%	36	10	0	31	0	31	100,0000

Dari data yang tercantum pada tabel di atas, terlihat bahwa persentase kematian mencit terletak antara konsentrasi 60% dan 70%

Cara perhitungan LD50 adalah sebagai berikut

1. Jarak proporsi = $\frac{50\% - a}{b - a}$

$$b - a$$

2. log pertambahan dosis = $\log k/s$

3. Perkalian antara (1) dan (2)

4. Log dosis S

5. LD50 antilog (3) + (4)

Dimana:

a = persentase kematian yang lebih kecil dari 50%

b = persentase kematian yang lebih besar dari 50 %

k = dosis yang lebih besar dari 50%

s = dosis yang lebih kecil dari 50%

Sehingga:

$$1. \text{ Jarak proporsi} = \frac{50\% - 36,8421\%}{68,4210\% - 36,8421\%} = 0,416767458$$

$$68,4210\% - 36,8421\%$$

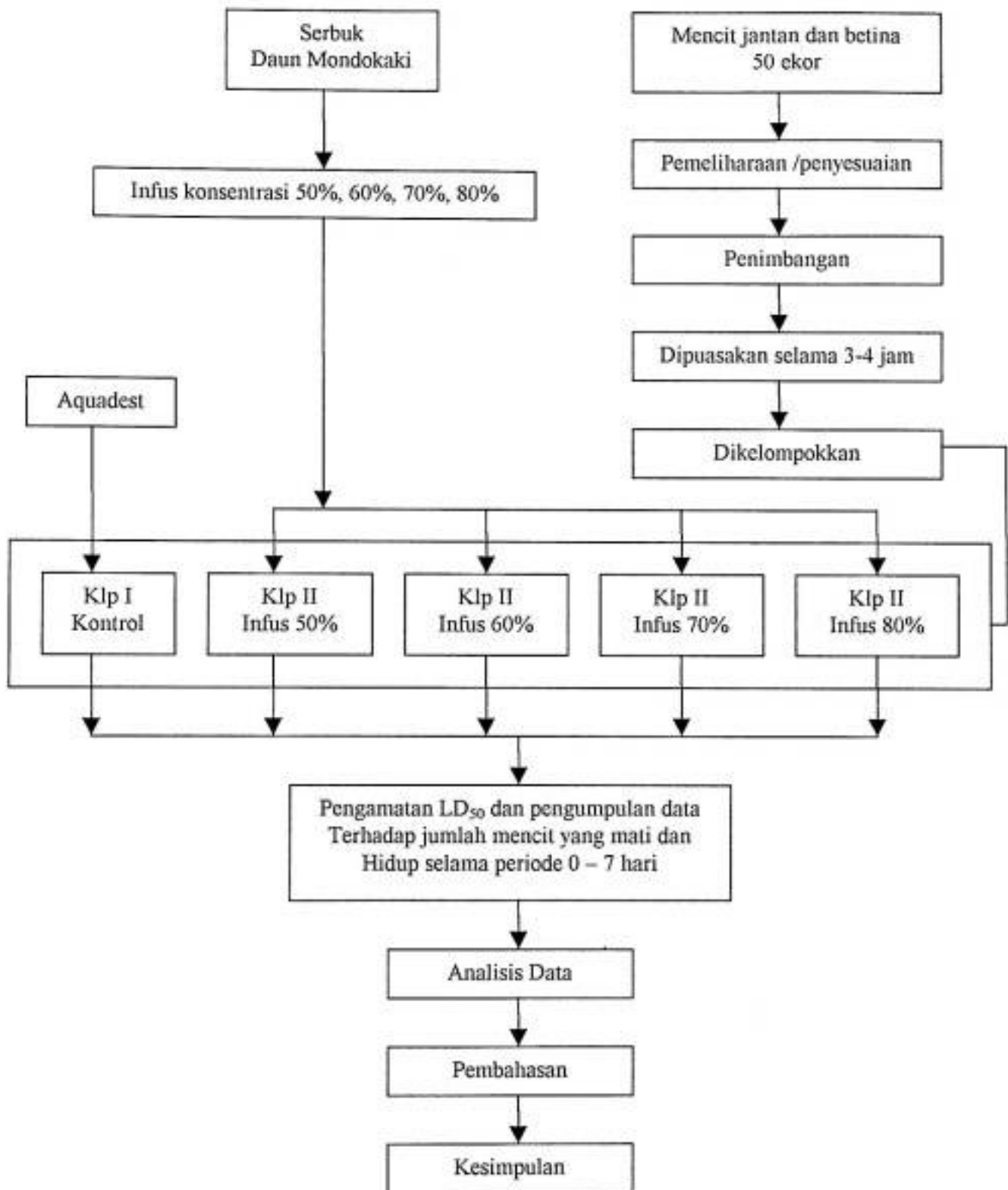
$$2. \text{ log penambahan dosis} = \log 28/24 = 0,066946789 \text{ g/kg}$$

$$3. 0,416667458 \times 0,066946789 = 0,027894548$$

$$4. \text{ log dosis } 24 = 1,3802112442$$

$$5. \text{ antilog } (0,027894548 + 1,380211242) = 25,59209208$$

Jadi LD50 infus daun mondokaki adalah sebesar 25,59 g/kg bobot badan mencit.



Gambar 1. Skema kerja uji toksisitas akut infus daun mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L.) Burk) pada mencit



Gambar 2. Foto tumbuhan mondokaki (*Ervatamia divaricata* (L). Burk

Keterangan :

1. Daun
2. Bunga
3. Tangkai
4. Batang