

Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa Dosis Efektif Sebagai Antihiperqlikemia Terhadap Kadar AST, ALT, dan Kreatinin Tikus (*Rattus norvegicus*)

Subacute Toxicity Test of Ethanol Extract of Tamarind Leaf as Effective Dosage as Antihyperglycemia Against AST, ALT, and Creatinine Levels in Rats (*Rattus norvegicus*)

Sitti Rahimah, Dzulkifli, Suwahyuni, Rahmad Aksa, Mirnawati Salampe, Akbar Awaluddin

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, STIFA Makassar, Indonesia
email: st.rahimah07@gmail.com

(tanggal diterima: 10-12-2020, tanggal disetujui: 17-03-2021)

INTISARI

Uji toksisitas merupakan salah satu tahap pengujian farmakologi yang harus dilakukan untuk menilai keamanan penggunaan suatu obat. Penelitian uji aktivitas ekstrak etanol daun Asam jawa (*Tamrindus indica* L) dosis 14 mg/200gBB sebagai antihiperqlikemia terhadap hewan coba memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan terhadap aktivitas obat standar Glibenklamid sebagai Antidiabetes mellitus, sehingga penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat keamanan penggunaan dosis ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamrindus indica* L) tersebut selama 30 hari terhadap kadar enzim AST, ALT, dan Kreatinin tikus (*Rattus norvegicus*).

Pengujian toksisitas subakut ini menggunakan Hewan uji sebanyak 14 ekor dibagi 2 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok I diberikan perlakuan Na CMC 0,5 % sebagai kontrol dan kelompok II diberikan perlakuan ekstrak etanol daun asam jawa dengan dosis 14 mg/200 g BB selama 30 hari. Pada hari ke-31 dilakukan pengukuran serum darah dengan parameter AST,ALT DAN kreatinin menggunakan alat *humalyzer*.

Hasil pengujian toksisitas subakut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun asam jawa sebagai antihiperqlikemia tidak menyebabkan peningkatan enzim AST,ALT DAN kreatinin melebihi batas normal.

Kata kunci : Uji Toksisitas; Asam Jawa; AST; ALT; Kreatinin

ABSTRACT

The toxicity test is one of the pharmacological testing stages that must be carried out to assess the use of a drug. Research on the activity test of the ethanol extract of Tamarind leaves (*Tamrindus indica* L) at a dose of 14 mg / 200 g BW as an antihyperglycemia in experimental animals gave results that were not significantly different from the standard drug activity of Glibenclamide as an antidiabetic mellitus, so this study was conducted with the aim of looking at the ethanol of tamarind leaves. (*Tamrindus indica* L) for 30 days on levels of the enzymes AST, ALT, and creatinine in rats (*Rattus norvegicus*).

This sub-acute toxicity test used 14 test animals divided into two groups, each group consisting of 7 rats. Group I was given 0.5% Na CMC treatment as a control, and group II was treated with ethanol extract of tamarind leaves at a dose of 14 mg / 200 g BW for 30 days. On the 31st day, blood serum measurements were taken with AST, ALT, and creatinine parameters using a humalyzer.

The results of the subacute toxicity test showed that giving tamarind leaves ethanol extract as an antihyperglycemia did not cause an increase in the AST, ALT AND creatinine enzymes beyond normal limits.

Keyword: Toxicity test, *Tamrindus indica* L; AST; ALT, Creatinin



1. PENDAHULUAN

Uji toksisitas merupakan salah satu uji farmakologi yang dilakukan dengan tujuan untuk menilai tingkat ketoksikan atau keamanan penggunaan suatu zat/bahan dalam pengobatan. Hasil penelitian ekstrak etanol daun asam jawa dengan dosis ekstrak 2 mg/20 gBB (14 mg/200 gBB) terhadap hewan coba diabetes mellitus memiliki kemampuan optimal dalam menurunkan kadar gula darah dan memiliki kemampuan yang hampir sama dengan kontrol positif glibenklamid (0,013 mg/20 g BB) (1).

Meskipun bahan alam seperti jamu relatif lebih aman digunakan dalam pengobatan, akan tetapi penggunaan dalam jangka waktu yang lama tetap memiliki potensi untuk menimbulkan efek samping ataupun efek toksik (2). Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam penggunaan bahan alam sebagai pengobatan diantaranya adalah: penggunaan dosis yang tepat, menggunakan pada waktu dan cara yang tepat serta melakukan telaah informasi (3). Pada penelitian uji toksisitas teratogenik yang kami lakukan sebelumnya dengan menggunakan dosis yang sama (14 mg/200 gBB) pada ekstrak etanol daun asam jawa didapatkan hasil bahwa ekstrak tersebut tidak memiliki efek teratogenic pada fetus tikus (4), sehingga dengan dilakukannya penelitian ini akan menambah data penelitian mengenai hasil uji toksisitas dari ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L) terhadap fungsi organ hati dan ginjal.

Beberapa parameter lain yang digunakan dalam uji keamanan sediaan obat adalah ketoksikan terhadap beberapa organ vital dalam tubuh diantaranya hati dan ginjal. Kedua organ ini mempunyai volume aliran darah yang tinggi karenanya menjadi sasaran utama efek toksik (5). Hati merupakan organ sentral yang berperan pada proses metabolisme dalam tubuh. Pemeriksaan biokimia seperti pengukuran kadar AST dan ALT merupakan parameter yang umumnya digunakan dalam pemeriksaan kerusakan hati (6). Sedangkan ginjal berperan dalam penyaringan dan pembuangan zat-zat toksik yang ada dalam darah. Untuk mendeteksi terjadinya gangguan atau kerusakan pada ginjal, dapat dilakukan dengan melakukan analisa urin atau pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum (7)

Berdasarkan uraian diatas semakin memperjelas pentingnya pengujian toksisitas dan keamanan produk herbal dan bahan alam. Bahkan WHO menempatkan perihal keamanan obat tradisional menjadi salah satu langkah penting di dalam strategi pengembangan obat tradisional periode 2014-2023 (8).

2. METODE PENELITIAN

2. 1. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian berupa alat *Humalyzer junior*, pipa kapiler, timbangan analitik (mettler toledo), sentrifuge (phoenix), spuit oral (kanula) tabung evendroff (stardec), dan vacum tube. Bahan yang digunakan adalah aquadest, asam asetat glasial (Merck), asam sulfat pekat (Merck), daun



asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dipetik dari Kab.Maros Sulawesi Selatan, etanol 70% (OneMed), dan Na. CMC (Merck).

2. 2. PENGOLAHAN SAMPEL

Daun asam jawa sebanyak 1 kg disortasi basah terlebih dahulu dengan tujuan menghilangkan kotoran-kotoran yang terdapat pada daun, selanjutnya dilakukan pencucian dengan air mengalir kemudian dirajang, daun asam jawa dikeringkan dengan parameter daun hancur ketika diremas, kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan sisa-sisa kotoran.

Simplisia daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) 500 gram diekstraksi secara maserasi dengan etanol 70% (1:10) sambil sesekali diaduk. Proses ekstraksi dilakukan secara berulang dengan menggunakan cairan penyari yang baru hingga filtrat yang diperoleh tampak bening. Filtrat dikumpulkan kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dilanjutkan dengan uji identifikasi kandungan kimia untuk flavonoid, alkaloid dan tanin.

2. 3. PERLAKUAN HEWAN UJI

Tikus jantan (*Rattus Norvegicus*) sebagai hewan uji dipuaskan selama 8 jam. Kemudian ditimbang berat badannya. Tikus dikelompokkan menjadi 2 dengan tiap kelompok masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok I memperoleh perlakuan sebagai kontrol negatif (Suspensi Na.CMC) dan kelompok II diberikan ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.). Perlakuan diberikan sekali sehari selama 30 hari dan Pada hari ke-31 dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar AST, ALT dan Kreatinin.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini simplisia daun asam jawa diekstraksi menggunakan metode maserasi sehingga diperoleh ekstrak kental berwarna coklat kehitaman sebanyak 72,23 g dengan persen rendemen 14,44% dari 500 g simplisia. Berbeda dengan hasil ekstraksi yang dilakukan oleh Dedi (9) dan Endah (10) dengan menggunakan cairan penyari yang sama diperoleh hasil persen rendemen masing-masing adalah 5,79% dan 15,29%. perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain: perbedaan tempat tumbuh, umur, musim dan penanganan pasca panen. Ekstraksi dengan metode maserasi cocok untuk untuk mengekstrak komponen-komponen yang tidak tahan akan pemanasan sehingga meminimalkan terjadinya kerusakan komponen kimia yang terkandung di dalam daun asam jawa. Pemilihan cairan penyari etanol 70% didasarkan pada tingkat kepolaran yang bersifat semipolar sehingga diharapkan zat-zat yang bersifat polar ataupun nonpolar dapat terlarut dalam cairan penyari yang digunakan (11).

Asam jawa merupakan salah satu tanaman yang secara empiris banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arnindya bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun asam jawa pada mencit Diabetes Mellitus dan diperoleh hasil dosis 2 mg/20



gBB (14 mg/200 gBB) memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah hewan coba (2). Ekstrak daun asam jawa berperan dalam menurunkan diabetes mellitus karena mengandung beberapa senyawa kimia yang memiliki kemampuan sebagai antidiabetes. Hasil uji identifikasi kandungan kimia, senyawa tersebut yaitu alkaloid, flavonoid dan tanin dan hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Winda (12) dan Endah (10). Penelitian Mun'im (13) dan Dedi (9) juga diperoleh hasil positif terhadap kandungan flavonoid dan tannin tetapi hasil negative terhadap alkaloid. Perbedaan hasil kandungan kimia yang diperoleh dari beberapa penelitian tersebut juga dapat dipengaruhi oleh factor-faktor yang telah disebutkan sebelumnya.

Alkaloid memiliki aktivitas farmakologi yang menonjol sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (14). Flavonoid bekerja dengan merangsang sekresi hormon insulin dari pancreas serta meregenerasi kerusakan yang terjadi pada sel β pulau Langerhans (15). Tanin memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan mengaktifkan enzim yang meregenerasi kerusakan sel β dari pancreas, selain itu tannin juga menghambat absorpsi glukosa di saluran pencernaan. Tanin juga bertindak memperbaiki stress oksidatif patologik pada situasi diabetik (16).

Tujuan penelitian adalah untuk membuktikan keamanan pemberian ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica*L.) sebagai antihiperqlikemia (14 mg/200 gBB) selama 1 bulan (30 hari) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan parameter kadar AST, ALT dan Kreatinin. Pengujian dilakukan sebanyak 7 kali pengulangan pada 2 kelompok perlakuan yaitu Na CMC sebagai control negatif (-) dan suspensi ekstrak daun asam jawa dosis 14 mg/200 gBB. Volume pemberian pada hewan uji berbeda-beda berdasarkan berat badan, selain itu dilakukan pengukuran serum darah sebelum dan setelah perlakuan dengan tujuan untuk melihat perbedaan kadar AST, ALT dan kreatinin darah tikus antara sebelum dan setelah dilakukan pemberian ekstrak daun asam jawa.

Dari hasil pemeriksaan serum darah diperoleh rerata hasil pengukuran yang dapat dilihat pada tabel 1. di bawah ini:

Tabel 1. Rata-rata Kadar AST, ALT, dan kreatinin tikus sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar AST, ALT, dan Kreatinin Sebelum dan Sesudah Perlakuan					
	AST (IU/l)		ALT (IU/l)		Kreatinin (mg/dL)	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
Kontrol - (Na CMC 0.5%)	113,38 SD \pm 15,67	140,54 SD \pm 13,86	47,97 SD \pm 9,45	49,52 SD \pm 14,53	0.233 SD \pm 0,14	0.384 SD \pm 0.18
Susp. Ekstrak Daun Asam Jawa 14 mg/200 gBB	142,22 SD \pm 25,02	151,70 SD \pm 30,10	47,30 SD \pm 10,79	46,31 SD \pm 11,10	0.229 SD \pm 0.06	0.519 SD \pm 0.12

Hasil pengukuran pada serum 14 hewan uji tikus sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian suspensi Na. CMC dan suspensi ekstrak daun asam jawa selama 30 hari menunjukkan kadar AST, ALT dan kreatinin yang berbeda – berbeda pada masing – masing tikus.



Kadar normal enzim SGPT/ALT pada tikus ada pada rentang 17,5-30,2 (IU/L), sedangkan kadar SGOT/AST normal tikus yaitu 45,7-80,8 (IU/L). Sumber literatur yang lain, kadar normal SGPT/ALT tikus jantan pada range 42,9-67,4 (IU/L) sedangkan tikus betina 34,2-61,6 (IU/L), SGOT/AST tikus jantan 92,3-122,5 dan betina 82,7-139,6 (IU/L) (17). Sedangkan kadar kreatinin serum normal pada tikus adalah 0.578-1,128 mg/dl (18)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar enzim AST, ALT, dan Kreatinin serum Tikus mengalami peningkatan setelah 30 hari perlakuan namun kadar tersebut masih berada pada range normal.

Nilai klinik suatu pemeriksaan laboratorium tergantung pada sensitivitas, spesifik, dan akurasi. AST merupakan parameter yang memiliki sensitivitas maksimum 90% namun hanya 18% yang spesifik pada hati, ini menunjukkan bahwa AST sensitif tetapi tidak spesifik untuk melihat kerusakan hati. Hal ini diduga berhubungan dengan distribusi enzim AST yang relatif lebih luas pada jantung dibandingkan dengan ALT yang spesifik untuk melihat kerusakan hati. AST pada jantung digunakan sebagai parameter untuk diagnose penyakit infark miokard, akan tetapi peningkatan AST tidak dapat dijadikan parameter utama karena AST juga dapat meningkat pada kondisi lain yang perlu dipertimbangkan (19).

Berdasarkan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak etanol sebagai antihiperqlikemia pada dosis 14 mg/200gBB (2), selain tidak menyebabkan terjadinya efek teratogenic pada fetus tikus (5), juga memiliki hasil uji toksisitas subakut terhadap kadar enzim AST,ALT, dan Kreatinin mengalami peningkatan tetapi masih dalam range kadar normal, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan terhadap uji toksisitas subkronik ataupun kronik. Peningkatan kadar enzim tersebut dapat dipengaruhi oleh penggunaan cairan penyari yang bersifat semipolar sehingga jenis komponen kimia yang dapat terekstrasi dapat bervariasi dan memiliki pengaruh farmakologi yang berbeda-beda.

Hasil uji statistic dengan menggunakan metode *t-Test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh pemberian antara ekstrak daun asam jawa 14 mg/200 gBB dengan control negative Na CMC terhadap kadar AST tikus. Sedangkan terhadap pengaruh kadar ALT dan kreatinin tikus, pemberian ekstrak daun asam jawa 14 mg/200 gBB dengan control negative Na CMC memberikan pengaruh yang tidak signifikan diantara keduanya.

4. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian per oral ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) selama 30 hari terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai antihiperqlikemia dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar serum AST, ALT dan kreatinin.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Arnindya WM. Pengaruh ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap kadar gula darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan diabetes mellitus



- dan pemanfaatannya sebagai buku ilmiah populer. Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember. 2016.
- [2]. Winarno M, Widowati L, Sundari D. Studi keamanan ramuan jamu untuk hiperurisemia dan hipertensi. *Bulletin Penelitian Kesehatan*. 2015; 43(3), 137-146.
- [3]. Sari LORK. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2016; 3(1), 01-07.
- [4]. Rahimah S, Mirnawati S, Nurbaiti R. Uji Toksisitas Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal As-Syifaa*. 2020; 12(1), 29-35
- [5]. Puspitasari D. Uji toksisitas ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap histologi dan berat ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) betina. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri: Malang. 2015.
- [6]. Sadikin M. Biokimia Enzim. Jakarta : Widya Medika; 2002; pp. 299-316.
- [7]. Pravitasari, Lucy. Pengaruh pemberian ekstrak air daun jambu biji (*Psidium Guajava* Linn) terhadap kadar kreatinin dan urea serum tikus putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan. KTI Farmasi UGM Yogyakarta. 2006.
- [8]. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. (2013). Geneva, World Health Organization.
- [9]. Irawan, Dedi, Nina J. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) dan Formulasi Sediaan Obat Kumur Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi Univ.17 Agustus 1945. 2019.
- [10]. Kartikawati, Endah, Dytha AD, Bentari P. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tmarindus indica* L) pada Mencit Putih Jantan Galur *Swiss Webster*. *Jurnal Sabdariffarma*. 2020; 1(2), 11-18.
- [11]. Depkes RI. *Pharmaceutical Untuk Penyakit Hati*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 2007.
- [12]. Oktiwiilanti W, Umi Y, Ratu C. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tmarindus indica* L) Terhadap Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*. 2015; 111-117.
- [13]. Mun'im, Abdul, Endang H, Rahmadiyah. Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L). *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2009; 1(1), 38-44.
- [14]. Harborne JB. Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. Bandung: Penerbit ITB. 1987.
- [15]. Widyowaty W. Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2008; Vol.7
- [16]. Sudjaroen Y, Haubner R, Wurtele G, Hull WE, Erben G, Spiegelhalder B. Isolation and structure elucidation of phenolic antioxidant from tamarind (*Tamarindus indica* L) seeds pericarp. *Food Chem Toxicol*. 2005.
- [17]. Azizah T, Arifah SW, Muhammad Da'I. Pengaruh pemberian ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L) selama 90 hari terhadap fungsi hati tikus. Fakultas Farmasi : Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2015.



- [18]. Dewi P, Hairrudin, Rena N. Pengaruh stres fisik terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2016; Vol.4. No.2
- [19]. Qodriyati NLY, Erna S, Budi Y. Kadar serum *glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang dipapar stresor rasa sakit *electrical foot shock* selama 28 hari. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2016.

