

## Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) Pada Tikus Sprague-Dawley

### Acute Toxicity of *Sterculia quadrifida* R.Br Bark Ethanol Extract on Sprague-Dawley Rats

Siswadi dan Grace S. Saragih

Balai Penelitian dan Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan Kupang  
Jl. Alfons Nisoni No. 7 (Belakang), Kupang, NTT, Indonesia

#### ABSTRAK

Faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br) adalah tumbuhan obat yang digunakan oleh masyarakat di provinsi Nusa Tenggara Timur untuk mengobati hepatitis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br) terhadap tikus putih jantan galur Sprague-Dawley (SD). Metode yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan penelitian post-test only control group design. Dalam penelitian ini parameter yang diamati adalah perubahan berat badan, gejala klinis, biokimia klinis (ALT & AST), histopatologi organ hepar dan kematian hewan uji. Sebanyak 25 ekor tikus jantan galur Sprague-Dawley dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 diberi perlakuan ekstrak etanol kulit batang faloak dengan dosis 40 mg/Kg BB, kelompok 3 dengan dosis 200 mg/Kg BB, kelompok 4 dengan dosis 1000 mg/Kg BB dan kelompok 5 dengan dosis 5000 mg/Kg BB. Hasil pengamatan selama 24 jam tidak ada tikus yang mati, sehingga nilai LD<sub>50</sub> semu ekstrak etanol kulit batang faloak adalah > 5.000 mg/kg BB. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari untuk mengamati efek toksik yang tertunda. Pemberian ekstrak etanol kulit batang faloak hari mampu menurunkan kadar ALT AST. Sedangkan pengamatan histopatologi organ hati tikus menunjukkan terjadinya nekrosis sel hati pada perlakuan dosis 200 – 5.000 mg/KgBB.

**Kata kunci:** faloak, *Sterculia quadrifida*, toksisitas akut, LD<sub>50</sub>

#### ABSTRACT

Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) is a medicinal plant used by people in the province of East Nusa Tenggara to treat hepatitis. This study aims to determine the acute toxicity of faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br) bark ethanol extract in Sprague-Dawley (SD) male white rats. The method used is experimental using post-test only control group design. In this study the parameters used are body weight, clinical symptoms, clinical biochemistry (ALT & AST), histopathology of liver organ and mortality in rats. Twenty male Sprague-Dawley rats were randomly assigned to 5 groups, group 1 as control, group 2 was administered orally faloak bark ethanol extract at dose of 40 mg / kg body weight, group 3 at dose of 200 mg / kg body weight, group 4 at dose of 1000 mg / kg body weight and group 5 at dose of 5000 mg / kg body weight. Results of observation for 24 hours there are no dead rats, so the value of LD<sub>50</sub> extract ethanol faloak is > 5,000 mg / kg body weight. Observations were conducted for 14 days to observed delayed occurrence of toxic effects. Oral administration of the faloak bark ethanol extract reduced the level of AST and ALT. The histopathology observation of rats liver cells showed liver cell necrosis at treatment doses of 200-5,000 mg/kg body weight.

**Key words:** faloak, *Sterculia quadrifida*, acute toxicity, LD<sub>50</sub>

#### PENDAHULUAN

Spesies tumbuhan dari famili Sterculiaceae banyak yang dimanfaatkan sebagai tumbuhan obat di berbagai belahan dunia (Deshpande & Bhalsing 2015). *Sterculia quadrifida* R. Br adalah tumbuhan dari famili Sterculiaceae yang tumbuh

alami di provinsi Nusa Tenggara Timur. Tumbuhan ini dapat dijumpai di pulau Timor, Sumba, Alor, dan Flores ((Mau, 2010; Siswadi *et al.*, 2014). Faloak paling banyak dapat kita jumpai tumbuh di atas batu karang pada ketinggian <300 m dpl. Buah faloak berwarna oranye dan berisi 8 buah biji berwarna hitam yang dapat dimakan dan rasanya seperti kacang.

\*Corresponding author : Siswadi  
Email : zieslitbanglkh@gmail.com

Secara turun-temurun kulit batang faloak dimanfaatkan untuk mengobati penyakit hepatitis, gangguan ginjal, reumatik, sakit pinggang, anemia, pembersih darah setelah melahirkan dan untuk memulihkan stamina (Siswadi *et al.*, 2014). Meskipun faloak dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai macam keluhan dan penyakit, tetapi pemanfaatan utamanya adalah untuk mengobati hepatitis. Provinsi Nusa Tenggara Timur tercatat memiliki angka prevalensi hepatitis di atas rata-rata nasional (Kementerian Kesehatan, 2014) karena itu faloak banyak dimanfaatkan oleh masyarakat.

Masyarakat memanfaatkan kulit batang faloak yang masih segar atau yang sudah dikeringkan dengan cara direbus. Kulit batang *S. quadrifida* diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid, fenolik, terpenoid dan alkaloid (Siswadi *et al.*, 2014). Ekstrak etanol kulit batang faloak juga menunjukkan aktivitas antioksidan kuat (Amin *et al.*, 2016). Kandungan senyawa aktif dalam kulit batang faloak membuat tumbuhan ini berpotensi sebagai sumber alternatif hepatoprotektif alami yang baru. Dari hasil studi etnobotani diketahui masyarakat di Pulau Timor memanfaatkan faloak untuk mengobati gangguan fungsi hati (55%), memulihkan stamina (13%), dan sakit pinggang (7%) (Siswadi *et al.* 2016).

Salah satu syarat agar suatu bahan alami atau tumbuhan obat dapat dikembangkan adalah harus terbukti aman untuk dikonsumsi. Untuk mengetahui potensi toksik suatu tumbuhan obat dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas akut oral adalah salah satu dari serangkaian uji toksisitas yang dapat dilakukan untuk mengetahui risiko paparan suatu zat terhadap manusia (BPOM, 2014). Parameter yang diamati dalam uji toksisitas akut adalah perubahan berat badan, gejala klinis, parameter hematologi, biokimia klinis, makropatologi dan histopatologi, organ sasaran, kematian dan efek umum lain atau efek yang spesifik. Pada penelitian ini parameter yang diamati adalah perubahan berat badan, biokimia klinis, histopatologi dan kematian hewan uji. Dalam uji toksisitas akut dapat dihitung nilai *median lethal dose* 50 (LD<sub>50</sub>). LD<sub>50</sub> adalah dosis sediaan yang dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji dan diperoleh dengan perhitungan statistik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak etanol kulit batang faloak pada hewan coba tikus jantan galur Sprague-Dawley.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober - November 2016 di Laboratorium Biosains Universitas Nusa Cendana Kupang. Alat-

alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: saringan, timbangan analitik, *freeze dryer* (Eyela FD-1000®), baskom plastik, jaring kawat, sarung tangan, tempat air minum, alat-alat gelas (Pyrex®), *vacuum rotary evaporator* (Eyela®), sonde oral, Nasogastric tube (NGT) no.5, disposable syringe 5 ml, tabung reaksi, multi-vortex V-32 (Biosan®), mikroskop, pipet magnetic-assist (Rainin®) spidol permanen, kertas label. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: kulit batang faloak (*S. quadrifida*), etanol 95%, aquades, aquabidest, kertas saring, pellet, tikus Sprague-Dawley. Bahan penelitian dibeli di toko alat laboratorium dan bahan kimia "Multiguna" di Kota Kupang. Simplisia kulit batang faloak diperoleh di Kota Kupang dan diidentifikasi di Herbarium Bogoriense, Cibinong dan Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor. Tikus Sprague-Dawley diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penelitian ini telah mendapat Keterangan Kelayakan Etik Hewan dari Komisi Etik Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana Kupang dengan nomor 013/S/KEH/XI/2016.

## Pembuatan ekstrak etanol faloak (*S. quadrifida*)

Kulit batang faloak diiris tipis-tipis dan dikeringkan di oven menggunakan suhu 55°C selama 48 jam. Simplisia faloak yang telah kering kemudian diserbuk sampai halus dan disaring menggunakan saringan 30 mesh. Serbuk kulit batang faloak sebanyak 900 gram kemudian direndam (maserasi) dengan etanol 95% dengan perbandingan 1:10 selama 48 jam, kemudian dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk mendapatkan cairan dari hasil perendaman. Selanjutnya hasil penyaringan diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak etanol kulit batang faloak. Ekstrak kemudian diuapkan kembali dengan *freeze dryer* untuk memperoleh ekstrak kering. Pembuatan dosis ekstrak faloak yang digunakan adalah I (Kontrol) diberikan aquabidest, Kelompok II dosis 40 mg/Kg BB, kelompok III dengan dosis 200 mg/Kg BB, kelompok IV dengan dosis 1000 mg/Kg BB dan kelompok V dengan dosis 5000 mg/Kg BB.

## Pembuatan larutan uji

Pembuatan larutan uji diawali dengan menimbang berat masing-masing tikus yang akan diberi perlakuan. Setelah itu ekstrak faloak ditimbang dan disesuaikan dengan dosis perlakuan dan berat masing-masing tikus. Ekstrak

yang telah ditimbang dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi aquades sebanyak 2 mL dan diberi label. Untuk menghomogenkan larutan, tabung reaksi ditempatkan pada vortex mixer selama 8 jam. Larutan kemudian dituangkan ke dalam tabung eppendorf sembari disaring menggunakan kertas saring untuk mencegah sisa ampas ekstrak tercampur dengan larutan.

#### Uji toksisitas (LD<sub>50</sub>)

Uji toksisitas dilakukan dengan metode konvensional (BPOM, 2014) dengan rancangan *post test only control group design*. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus *Sprague Dawley* (SD) jantan, kondisi yang sehat, dengan berat 110 - 180 g, dengan usia 6-8 minggu. Tikus ditempatkan di dalam kandang dari box plastik yang dialasi sekam dan ditutup jaring kawat pada suhu kamar. Sebelum mendapatkan perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Pakan dan minum diberikan *ad libitum*. Semua tikus yang digunakan dalam penelitian dipuasakan selama 24 jam sebelum diberikan perlakuan dan ditimbang beratnya badannya. Pengamatan dilakukan selama 14 hari yang meliputi pengamatan gejala toksisitas, perubahan berat badan, serta kematian tikus. Untuk mengetahui kadar AST dan ALT dalam darah tikus, dilakukan pengambilan darah pada 24 jam dan 1 hari setelah perlakuan. Tikus yang masih hidup sampai hari ke 14 dikorbankan dan diambil organ heparnya untuk pengamatan histopatologi.

Sebanyak 25 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok Kontrol, I, II, III dan IV. Kelompok I adalah kelompok Kontrol dengan pemberian aquabides, Kelompok II disonde dengan ekstrak etanol kulit batang faloak dosis 40 mg/KgBB, Kelompok III dengan dosis 200 mg/KgBB, Kelompok IV dengan dosis 1000 mg/KgBB, Kelompok V dengan dosis 5000 mg/KgBB. Selama pengamatan tikus-tikus diberi pakan dan air *ad libitum*. Nilai LD<sub>50</sub> dihitung dengan menggunakan metode Thompson & Weil menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Log LD}_{50} = \text{Log D} + d (f + 1)$$

Keterangan: D = dosis terkecil yang digunakan; d = logaritma kelipatan; f = suatu faktor pada daftar perhitungan LD<sub>50</sub> Weil (1952); Dimana r = jumlah kematian hewan dalam satu kelompok uji; n = jumlah hewan percobaan per kelompok; k = jumlah hewan percobaan -1

Kisaran nilai LD<sub>50</sub> dihitung dengan rumus:

$$\text{Log kisaran} = \text{Log LD}_{50} \pm 2 d \delta f$$

Dimana  $\delta f$  = suatu nilai pada tabel yang tergantung pada nilai n dan k.

#### Pengukuran AST dan ALT

Guna menentukan ada atau tidaknya kerusakan pada organ hati dapat dilakukan dengan mengukur kadar Serum *aspartate aminotransferase* (AST) dan serum *alanine aminotransferase* (ALT) (Hafizah *et al.*, 2017). Pengukuran aktivitas AST dan ALT menggunakan metode spektrofotometer dengan reagen ERBA. Sampel darah diambil melalui vena orbitalis pada hari ke-1 dan hari ke-14 lalu dianalisis di UPT Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Timur. Data aktivitas AST dan ALT pada hari ke-1 dan hari ke-14 diuji statistik dengan *Independent-Samples t test*. Untuk mengetahui nyata atau tidaknya peningkatan nilai AST, ALT antar kelompok perlakuan digunakan uji Anova dan uji lanjut LSD taraf kepercayaan 95%).

#### Pengamatan histopatologi organ hepar

Pada hari ke-14 tikus dinekropsi dengan cara anestesi secara inhalasi dengan Kloform untuk diambil sampel jaringan hatinya. Organ hepar tikus dimasukkan ke dalam pot plastik berisi larutan *buffer* formalin 10%, untuk selanjutnya dilakukan pembuatan preparat untuk melihat gambaran histopatologis tikus pada tiap kelompok perlakuan. Pembuatan preparat dan pewarnaan *Hematoxylin Eosin (HE)* dilakukan di Laboratorium Rumah Sakit Siloam Kupang. Perubahan histologis hati tikus Sprague-Dawley dilakukan dengan bantuan mikroskop cahaya pada pembesaran 10x40 untuk mengidentifikasi sel-sel hati yang mengalami degenerasi dan nekrosis dan dibandingkan dengan kelompok Kontrol yang hanya diberi aquades.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi

Ekstraksi maserasi kulit batang faloak menggunakan etanol 95 % dengan perbandingan 1:10 menghasilkan rendemen sebesar 8,7 %. Ekstrak kering inilah yang kemudian dijadikan larutan untuk pengujian LD<sub>50</sub> (Gambar 1).

### Nilai LD<sub>50</sub>

Pada penelitian ini uji toksisitas akut dilakukan sampai dosis 5000 mg/KgBB dan tidak ada hewan yang mati. Oleh karena itu, penentuan



Gambar 1. Larutan uji ekstrak etanol kulit batang faloak

nilai LD<sub>50</sub> tidak dilanjutkan lagi karena hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) termasuk kategori praktis tidak toksik karena mempunyai nilai LD<sub>50</sub> semu > 5000 mg/KgBB. Hal ini sesuai dengan kriteria penggolongan ketoksikan sediaan uji untuk obat tradisional dan bahan pangan (Tabel I) (Hodge & Sterner dalam BPOM, 2014). Sampai pada hari ke-14 juga tidak terjadi perubahan perilaku maupun fisik pada hewan percobaan. Pada kelompok kontrol dan perlakuan tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas seperti letargi (kelesuan), konvulsi (kejang), tremor (gemetar), dan diare.

Apabila hingga dosis 5000 mg/kg BB (pada tikus) tidak menimbulkan kematian, maka uji tidak perlu dilanjutkan dengan menggunakan dosis bahan uji yang lebih tinggi (BPOM, 2014).

Tumbuhan obat secara umum diindikasikan cukup aman untuk dikonsumsi. Hal ini ditunjukkan dengan hasil uji toksisitas akut beberapa jenis tumbuhan obat seperti kelor (*Moringa oleifera*) (Widowati *et al.*, 2014), kirinyuh (*Chromolaena odorata*) (Eriadi *et al.*, 2017), dan pulai (*Alstonia scholaris*) (Ismiyah *et al.*, 2014) yang semuanya dinyatakan praktis tidak toksik karena tidak menimbulkan kematian pada hewan uji.

Berdasarkan hasil uji *Independent-Samples t test* yang dilakukan terhadap berat badan tikus sebelum perlakuan dan setelah perlakuan diketahui peningkatan berat badan tikus tidak signifikan (0,350; P>0,05). Uji Anova terhadap berat badan antar kelompok perlakuan juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan

(0,543). Dari hasil uji lanjut LSD (taraf kepercayaan 95%) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan berat badan tikus pada kelompok dosis 40 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, 1.000 mg/KgBB dan 5.000 mg/KgBB dengan Kontrol (Gambar 2). Rata-rata tikus mengalami kenaikan berat sebesar 26.3 gr dalam 14 hari pengamatan. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa perbedaan dosis ekstrak etanol kulit batang faloak tidak berpengaruh nyata pada berat badan tikus Sprague-Dawley.

### Efek ekstrak etanol faloak terhadap hepar tikus

Organ hepar mempunyai peran utama dalam metabolisme obat dan bahan asing lainnya yang masuk dalam tubuh (Amalina 2009). Oleh karena itu perubahan fungsi dan struktur hepar dapat menjadi indikator terjadinya efek toksik dari suatu bahan. Perubahan fungsi hati dapat diindikasikan dengan nilai ALT dan AST. Setelah 24 jam pemberian perlakuan, nilai AST dan ALT tikus menunjukkan nilai yang tinggi pada semua kelompok, kecuali pada kelompok kontrol. Menurut LPPT UGM kadar normal AST tikus jantan berkisar antara 92,3-122,5 dan, ALT tikus jantan 42,9-67,4 (IU/L) (Sujono *et al.*, 2015). Pada hari ke 14 kadar AST dan ALT tikus pada semua perlakuan menurun hingga termasuk dalam kategori normal (Tabel II). Tingginya kadar AST dan ALT dalam rentang waktu 24 jam setelah pemberian dosis tunggal ekstrak faloak mengindikasikan perubahan fungsi hati atau respon hati terhadap benda asing.

Nilai standar deviasi AST dan ALT yang cukup besar pada masing-masing kelompok dosis perlakuan diduga disebabkan oleh kondisi fisiologis dari masing-masing hewan percobaan. Jika dilihat dari hasil uji Anova, nilai AST dan ALT setelah 24 jam pada semua perlakuan tidak berbeda nyata. Nilai AST pada hari ke-14 hari tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (taraf kepercayaan 95%) antara kelompok kontrol, dosis II dan Dosis III akan tetapi ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis IV dan V. Terjadi penurunan nilai ALT pada semua perlakuan setelah hari ke-14 akan tetapi tidak ditemukan perbedaan yang nyata antara kontrol dan perlakuan, maupun antar perlakuan. Jika merujuk pada standar LPPT UGM kadar ALT pada akhir pengamatan diperoleh hasil yang normal (42,9-67,4 (IU/L) (Sujono *et al.* 2015). Kandungan flavonoid dalam tumbuhan berpotensi sebagai antioksidan sehingga dapat menurunkan kadar AST dan ALT. Flavonoid dapat digunakan sebagai pengendali radikal bebas, serta pemulihan bagi

Tabel I. Kriteria penggolongan sediaan uji

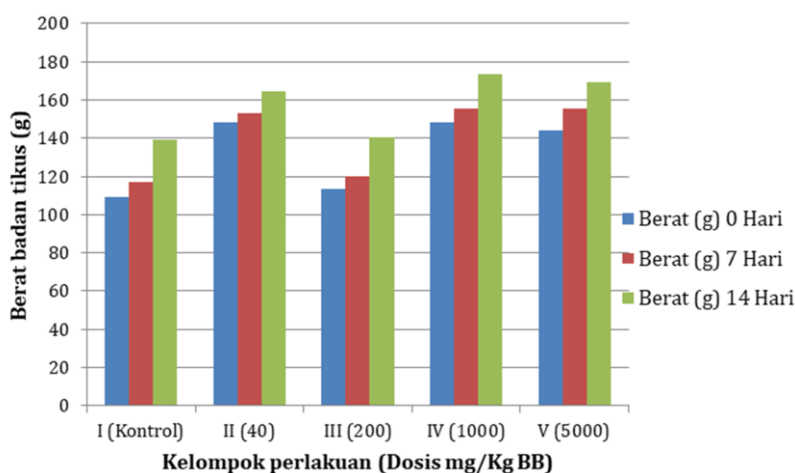
| Tingkat toksisitas | LD50 oral pada tikus | Klasifikasi                |
|--------------------|----------------------|----------------------------|
| 1                  | ≤ 1 mg/Kg            | Sangat toksik              |
| 2                  | 1 - 50 mg/Kg         | Toksik                     |
| 3                  | 50 - 500 mg/Kg       | Toksik sedang              |
| 4                  | 500 - 5000 mg/Kg     | Toksik ringan              |
| 5                  | 5 - 15 g             | Praktis tidak toksik       |
| 6                  | ≥ 15 g               | Relatif tidak membahayakan |

Sumber (Hodge & Sterner dalam BPOM, 2014)

Tabel II. Nilai AST dan ALT tikus sebelum dan sesudah perlakuan (Hari ke-1 dan hari ke-14).

| Kelompok Uji | AST (IU/L) Mean ± SD |               | ALT (IU/L) Mean ± SD |              |
|--------------|----------------------|---------------|----------------------|--------------|
|              | Hari ke-1            | Hari ke-14    | Hari ke-1            | Hari ke-14   |
| Kelompok I   | 112.78a±70.78        | 68.98a±28.92  | 57.06a±50.92         | 63.3a±12.13  |
| Kelompok II  | 173.08a±23.07        | 58.58ab±37.64 | 135.98a±98.18        | 63.38a±20.52 |
| Kelompok III | 135.49a±94.57        | 33.64ab±31.94 | 115.64a±64.12        | 64.1a±6.28   |
| Kelompok IV  | 84.88a±57.41         | 24.52cb±12.75 | 91.9a±31.27          | 59.42a±5.97  |
| Kelompok V   | 125.70a±57.47        | 28.16cb±12.23 | 100.78a±43.03        | 48.34a±25.30 |

Keterangan : Kelompok I (kontrol/aquadest), Kelompok II (40 mg/KgBB), Kelompok III (200 mg/KgBB), Kelompok IV (1000 mg/KgBB), Kelompok V (5000 mg/KgBB)  
 Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil uji berbeda nyata (P < 0,05)



Gambar 2. Rerata perubahan berat badan tikus putih jantan galur Sprague Dawley yang diamati selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal ekstrak etanol faloak.

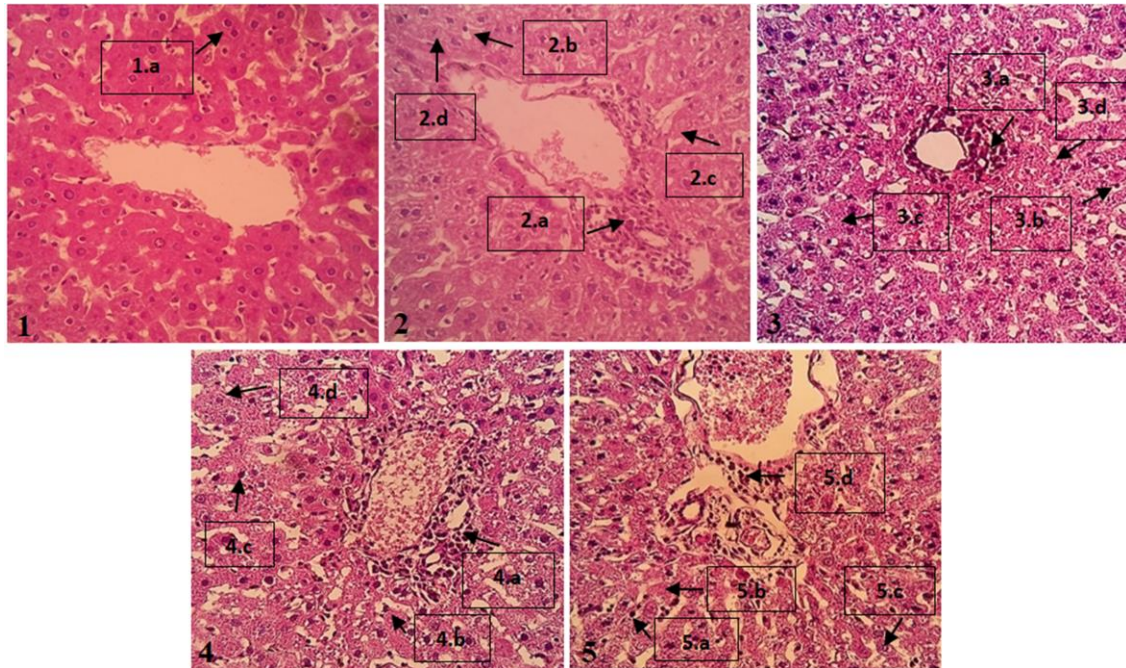
sel-sel pada liver yang mati/rusak (Birt *et al.*, 2001). Akan tetapi jika terjadi peningkatan aktivitas enzim AST dan ALT dapat mengindikasikan terjadinya nekrosis sel hati (Elisma *et al.*, 2011).

**Histopatologi organ hepar tikus**

Organ hati memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh, beberapa diantaranya adalah menetralkan zat toksik, sintesis serum protein, pengaturan nutrisi dan menskresikan garam empedu (Longo & Harrison 2013).

Berdasarkan hasil interpretasi preparat histopatologi pada organ hati dapat terlihat kerusakan sel namun pada kelompok Kontrol tidak terjadi kerusakan sel (Gambar 1). Pada sel organ hati terjadi nekrosis yang ditandai dengan hancur atau hilangnya nukleus (inti sel). Penyebab terjadinya nekrosis adalah adanya toksin atau keracunan.

Pengamatan preparat organ hati tikus yang mendapat perlakuan dosis 200 mg/kg BB, 1.000 mg/kg BB dan 5.000 mg/kg BB menunjukkan nekrosis berupa nucleus piknotis (Gambar 2).



Gambar 3. Gambaran histopatologi hepar tikus dengan pewarnaan HE perbesaran 40x. Nomor 1 (Kontrol); Nomor 2 (Dosis 40 mg/Kg BB); Nomor 3 (Dosis 200 mg/Kg BB); Nomor 4 (Dosis 1.000 mg/Kg BB); Nomor 5 (Dosis 5.000 mg/Kg BB).

1.a. Sel normal; 2.a. Sel radang; 2.b. piknosis; 2.c. kariolisis; 2.d. karioreksis; 3.a. sel radang; 3.b. piknosis; 3.c. kariolisis; 3.d. karioreksis; 4.a. sel radang; 4.b. kariolisis; 4.c. piknosis; 4.d. karioreksis; 5.a. piknosis; 5.b. kariolisis; 5.c. karioreksis; 5.d. infiltrasi sel radang;

Nukleus piknotis dicirikan dengan inti sel mengecil dan memadat sehingga berwarna ungu pekat pada pewarnaan Hematoksin-Eosin. Terjadinya nekrosis melewati beberapa tahapan, yaitu piknotis, kariolisis dan karioreksis (Adikara *et al.*, 2013).

Pada organ hati kelompok kontrol tidak ditemukan kerusakan sel (Gambar 2). Sedangkan pada dosis 40 mg/Kg BB – 5.000 mg/Kg BB terjadi kerusakan sel hati. Pada keempat kelompok perlakuan yang diberi ekstrak faloak terjadi nekrosis dan infiltrasi sel radang, namun tingkat keparahan kerusakan berbeda-beda. Organ hepar tikus yang diberi dosis 5.000 mg/Kg BB mengalami kerusakan yang paling parah. Hal ini diduga karena ekstrak etanol kulit batang faloak juga mengandung senyawa yang bersifat toksik bagi hati tikus. Kandungan metabolit sekunder pada kulit batang faloak diduga mengakibatkan terjadinya nekrosis sel hati. Meskipun kulit batang faloak dipercaya oleh masyarakat dapat menyembuhkan penyakit liver namun dapat juga menyebabkan nekrosis pada sel hati. Hal serupa

terjadi pada penelitian tentang toksisitas ekstrak sarang semut yang dianggap mampu menyembuhkan liver, akan tetapi pada pemberian dosis 3750 mg/kg BB menyebabkan nekrosis pada jaringan hati (Soeksmanto, Simanjuntak & Subroto 2010). Diduga setelah terjadinya nekrosis nantinya akan terbentuk imun dan pemulihan sel.

Beberapa senyawa metabolit sekunder bersifat toksik karena merupakan bagian dari mekanisme pertahanan diri (Castilhos *et al.*, 2017; Esther *et al.*, 2015). Kulit batang faloak tidak hanya mengandung alkaloid, terpenoid, fenolik, flavonoid akan tetapi juga ditemukan senyawa tanin (Siswadi, 2017). Tanin diketahui dapat menimbulkan efek toksik berupa nekrosis hati dan pendarahan pada sistem pencernaan (Jayanegara, 2013). Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan mengindikasikan semakin besar kerusakan sel hati, dimana pada kelompok perlakuan dosis 5.000 mg/kg BB menunjukkan kerusakan yang paling parah. Meskipun demikian tidak dijumpai adanya tikus yang mati selama pemberian perlakuan.

## KESIMPULAN

Peningkatan kadar AST dan ALT serta terjadinya nekrosis pada organ hati tikus Sprague-Dawley mengindikasikan ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) pada dosis yang diuji bersifat toksik terhadap hati tikus perlakuan. Akan tetapi ekstrak etanol kulit batang faloak tidak menimbulkan kematian pada tikus yang diberi perlakuan ( $LD_{50}$  semu  $> 5.000$  mg/KgBB). Penelitian in vivo toksisitas sub-akut perlu dilakukan untuk mengetahui dampak akumulasi konsumsi ekstrak kulit batang faloak.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dilaksanakan dengan anggaran DIPA Balai Penelitian dan Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan Kupang. Ucapan terima kasih diberikan kepada Bapak Dodi Dharma Kusuma, S.Si., M.Si. dan Kepala Laboratorium Biosains Universitas Nusa Cendana Kupang yang sudah menyediakan tempat dan peralatan, drh. Nema Ndaong, M.Sc. dan Bapak Bento di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana yang memberikan bantuan selama penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

Adikara, I.P.A., Winaya, I.B.O. & Sudira, I.W. 2013, 'Studi histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak etanol daun kedondong (*Spondias Dulcis* G. Forst) secara oral', *Buletin Veteriner Udayana*.

Amalina, N. 2009, 'Uji toksisitas akut ekstrak valerian (*Valeriana officinalis*) terhadap hepar mencit BALB/C', Universitas Diponegoro.

Amin, A., Wunas, J. & Anin, Y.M. 2016, 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br) Dengan Metode DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol. 2, no. 2, pp. 111-4.

Birt, D.F., Hendrich, S. & Wang, W. 2001, 'Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids', *Pharmacology & therapeutics*, vol. 90, no. 2-3, pp. 157-77.

BPOM 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2014 Tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan BPOM*.

Castilhos, R. V, Grützmacher, A.D. & Coats, J.R. 2017, 'Acute Toxicity and Sublethal Effects of Terpenoids and Essential Oils on the Predator *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae)', *Neotropical entomology*, pp. 1-7.

Deshpande, H.A. & Bhalsing, S.R. 2015, 'Sterculiaceae: A critical appraisal on plant tissue culture studies in medicinally important plants', *Research in Biotechnology*, vol. 6, no. 2.

Elisma, E., Handalia, E. & Arifin, H. 2011, 'Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Ginseng Sumatera (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) Terhadap Aktivitas SGOT Dan SGPT Pada Serum Darah Mencit Putih Jantan Yang Terinduksi Karbontetraklorida', *Jurnal farmasi Higea*, vol. 3, no. 1.

Eriadi, A., Arifin, H. & Nirwanto, N. 2017, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaenodorata* (L) RM King & H. Rob) Pada Mencit Putih Jantan*.

Esther, E., Smit, S., Beukes, M., Apostolides, Z., Pirk, C.W.W. & Nicolson, S.W. 2015, 'Detoxification mechanisms of honey bees (*Apis mellifera*) resulting in tolerance of dietary nicotine', *Scientific reports*, vol. 5, p. 11779.

Hafizah, I., Sudayasa, I.P., Uddu, W.S.A., Imran, M. & Yakin, A. 2017, 'Pengaruh Minuman Tradisional Kameko Terhadap kadar SGOT, SGPT, dan Jaringan Hati Mencit (*Mus musculus*)', *Pharmauho*, vol. 3, no. 1.

Ismiyah, F., Fauziyah, B., Fasya, A.G. & Muti'ah, R. 2014, 'Identifikasi Golongan Senyawa Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 95% Daun, Kulit Batang Dan Akar Pulau (*Alstonia scholaris* (L.) R. Br.) Terhadap Mencit Balb/C', *ALCHEMY: Journal of Chemistry*, pp. 12-7.

Jayanegara, A. 2013, 'Potensi Tanin Sebagai Bahan Untuk Mitigasi Gas Metana Dari Ruminansia', *Badan Litbang Pertanian*, pp. 147-65.

Kementerian Kesehatan 2014, *Situasi dan Analisis Hepatitis*.

Longo, D. & Harrison, T.R. 2013, *Harrison's hematology and oncology, 2e*, McGraw Hill Professional.

Mau, R. 2010, 'Ecosystem and community based model for Zonation in Nino Konis Santana National Park, Timor-Leste', *Unpublished thesis, Institute Pertanian Bogor*.

Siswadi 2017, *Budidaya dan Pemanfaatan Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) Sebagai Tumbuhan Obat Potensial NTT*, Kupang.

Siswadi, Raharjo, A.S., Pudjiono, E., Saragih, G. & Rianawati, H. 2016, 'Pemanfaatan Kulit batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) sebagai bahan baku obat herbal di Pulau Timor', in G. Njurumana, S.A., Rahardjo, M., Riwu Kaho, H. Kurniawan & M. Hidayatullah (eds), *Prosiding Seminar*

- Nasional Biodiversitas Savana Nusa Tenggara*, Balai Penelitian dan Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan Kupang, Kupang.
- Siswadi, Rianawati, H., Saragih, G.. & Sulistyono, D.H. 2014, 'The Potency of Faloak's (Sterculia quadrifida, R.Br.) Active Compounds as Natural Remedy', in M. Rizal, N.M. Januawati, Y. Widyastuti, Brotokardono, R. Effendi, D. Rohadi & T. Herwati (eds), *Proceeding International Seminar 'Forests and Medicinal Plants for Better Human Welfare'*, Bogor, pp. 73-9.
- Soeksmanto, A., Simanjuntak, P. & Subroto, M.A. 2010, 'Uji toksisitas akut ekstrak air tanaman sarang semut (Myrmecodia pendans) terhadap histologi organ hati mencit', *Jurnal Natur Indonesia*, vol. 12, no. 2.
- Sujono, T.A., Wahyuni, A.S., Da'i, M., Trisharyanti, I. & Kusumowati, D. 2015, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran (Phyllanthus Niruri L) Selama 90 Hari terhadap Fungsi Hati Tikus*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Widowati, L., Winarno, M. & Intan, P.R. 2014, 'Toksikitas akut dan subkronis ramuan ekstrak kelor dan klabet sebagai pelancar ASI dan penambah gizi', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, vol. 4, no. 2, pp. 51-64.