

KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SERAI (*Cymbopogon citratus*) DESA BANDAR KHALIPAH TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Pravil Mistryanto Tambunan

Fakultas Farmasi & Apoteker, Jurusan Farmasi S1, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan

Email : praviltambunan91@gmail.com

Abstract : Research has been carried out to determine the LD_{50} value and observe the toxic effects of Ethanol Extract of Lemongrass Leaves (EEEL) on male mouse using 64 male mouse which were divided into 4 groups. The control group was given 0.5% CMC-Na suspension while the treatment group was given a single dose of EEEL suspension with doses of 1500, 3500, and 7000 mg/kg BW given on the first day. Observations of toxic symptoms, changes in body weight and number of deaths were carried out for a span of 7-14 days. After observation, the surviving mice were sacrificed for macro-pathological and histopathological examination of the liver and kidneys. The determination of the LD_{50} value was calculated based on the Indonesian Pharmacopoeia Method Edition VI, while the statistical data was tested using Quadratic Nonlinear Regression (QNR) with the SPSS computer program. The simplicia characterization showed positive results on triterpenoid, tannin, flavonoid, and saponin tests, and anthraquinone glycosides and negative results on alkaloid and steroid tests. The results showed that there were toxic symptoms starting in the 3500 and 7000 mg/kg BW dose groups. The statistical results of Quadratic Nonlinear Regression (QNR) also showed no significant difference between each group. In addition, there were no color differences in all groups in the results of organ macro-pathology. However, liver damage was found on organ macro-pathological examination at doses of 1500, 3500, and 7000 mg/kg BW. Meanwhile, EEEL doses of 3500 and 7000 mg/kg caused glomerular hypertrophy and dilation of several renal tubules. The LD_{50} result is 4,965.92 mg/kg BW which indicates that EEEL was categorized as moderate toxic.

Keywords : Lemongrass, Ethanol Extract, Mouse, Toxicity, QNR

Abstrak : Telah dilakukan penelitian penentuan nilai LD_{50} dan pengamatan efek toksik dari ekstrak etanol daun serai (EEDS) pada mencit jantan menggunakan 64 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 4 grup. Grup kontrol diberi suspensi CMC-Na 0,5% sedangkan grup perlakuan diberi dosis tunggal suspensi EEDS dengan dosis 1500, 3500, dan 7000 mg/kg BB yang diberikan pada hari pertama. Pengamatan gejala toksik, perubahan berat badan dan jumlah kematian dilakukan selama rentang waktu 7-14 hari. Setelah pengamatan, mencit yang masih hidup dikorbankan untuk pemeriksaan makropatologi dan histopatologi hati serta ginjal. Penentuan nilai LD_{50} dihitung berdasarkan metode Farmakope Indonesia Edisi VI sedangkan pengujian data statistik menggunakan Regresi Nonlinear Kuadrat (RNK) dengan program komputer SPSS. Karakterisasi simplicia menunjukkan hasil positif pada uji triterpenoid, tanin, flavonoid, dan saponin, dan glikosida antrakuinon serta hasil negatif didapatkan pada uji alkaloid dan steroid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada gejala toksik mulai pada grup dosis 3500 dan 7000 mg/kg BB. Hasil statistik Regresi Nonlinear Kuadrat (RNK) juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara masing-masing grup. Selain itu, tidak dijumpai perbedaan warna di semua grup pada hasil makropatologi organ. Namun dijumpai kerusakan hati pada pemeriksaan makropatologi organ dosis 1500, 3500, dan 7000 mg/kg BB. Sedangkan EEDS dosis 3500 dan 7000 mg/kg menyebabkan hipertrofi glomerulus dan pelebaran beberapa tubulus ginjal. Adapun hasil LD_{50} 4.965,92 mg/kg BB yang menunjukkan EEDS termasuk dalam kategori toksik sedang.

Kata Kunci : Daun serai, ekstrak etanol, mencit, toksisitas, RNK

1. PENDAHULUAN

Berdasarkan hasil penelitian Kesehatan Dasar yang dilakukan pada tahun 2021, ditemukan bahwa kecenderungan penduduk Indonesia berusia di atas 15 tahun yang pernah mengkonsumsi obat tradisional lebih besar dari 50% dimana penyebarannya merata di seluruh wilayah Indonesia. Penggunaan obat tradisional banyak diaplikasikan untuk keperluan pencegahan berbagai penyakit dan mengatasi berbagai keluhan medis serta sebagai suplemen atau pengganti obat. Faktor-faktor yang memengaruhi pilihan pasien untuk berganti memakai obat tradisional diantaranya adalah tingkat pengetahuan, pengalaman serta sugesti dari orang lain. Namun tingkat pengetahuan ini juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain, seperti pendidikan, informasi/media massa, sosial, budaya, ekonomi, lingkungan, pengalaman, dan usia. Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pemahaman masyarakat tentang obat tradisional dan dengan peruntukannya.

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah *Cymbopogon citratus* yang dikenal dengan sebutan Serai. Serai atau sereh adalah tumbuhan anggota suku rumput-rumputan yang dimanfaatkan sebagai bumbu dapur untuk mengharumkan makanan. Minyak serai adalah minyak atsiri yang diperoleh dengan jalan menyuling bagian atas tumbuhan tersebut. Minyak serai dapat digunakan sebagai pengusir (*repelen*) nyamuk, baik berupa tanaman ataupun berupa minyaknya. Kandungan serai antara lain adalah sitronela, yang tidak disukai oleh nyamuk. Maka dari itu, serai dapat dibuat menjadi obat nyamuk dan serangga lainnya.

Serai wangi dapat berkhasiat sebagai obat sakit kepala, batuk, nyeri lambung, diare, penghangat badan, penurun panas dan pengusir nyamuk. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dan batang serai wangi dapat dimanfaatkan sebagai pestisida nabati

untuk mengendalikan nyamuk *Aedes aegypti* dan mengandung saponin, tanin, kuinon dan steroid. Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat tanaman serai wangi telah terbukti memiliki aktifitas antibakteri terhadap bakteri-bakteri seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan diketahui pula bahwa ekstrak etil asetat tanaman serai wangi mengandung flavonoid, polifenol, saponin dan minyak atsiri

Uji toksisitas terhadap tikus putih merupakan satu diantara upaya untuk mengetahui daya racun dan efek sampingnya terhadap manusia. Uji toksisitas yang umum dilakukan adalah secara oral dan dermal. Uji toksisitas akut oral bertujuan untuk mengetahui daya racun suatu bahan kimia apabila langsung masuk ke dalam saluran pencernaan, sedang uji toksisitas akut dermal bertujuan untuk mengetahui daya racun suatu bahan kimia melalui kontak dengan kulit. Berdasarkan uraian diatas, peneliti bermaksud untuk melakukan kembali uji toksisitas akut terhadap ekstrak etanol daun serai (*Cymbopogon citratus*) yang banyak digunakan sebagai bumbu masak layaknya tumbuhan kincung dengan menggunakan hewan percobaan mencit. Penelitian ini meliputi pengamatan gejala toksik, perubahan berat badan, kematian hewan, pemeriksaan makropatologi dan hispatologi organ hati dan ginjal mencit. Adapun tanaman serai yang diambil berasal dari Desa Bandar Khalipah – Dusun XVII Anggrek Pasar IV Deli Serdang. Di daerah ini, tanaman serai cukup banyak ditemui tumbuh liar dan cenderung tidak termanfaatkan sama sekali. Adakalanya karena tidak termanfaatkan, helaian daunnya yang lebat dan tua menjadi layu dan berserakan di tanah sebagai sampah alami yang membusuk sebagai kompos. Oleh karena itu penulis ingin memberdayakannya

2. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

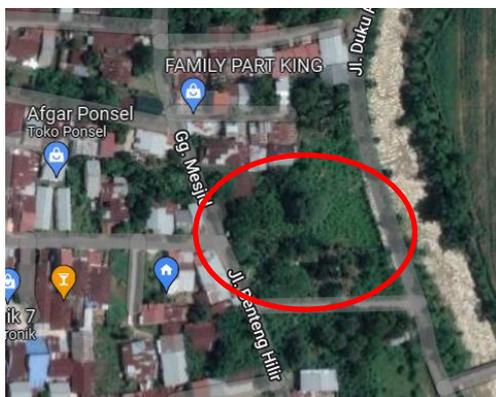
Penelitian ini menggunakan alat – alat sebagai berikut:

- Alat-alat gelas & alat bedah,
- Neraca analitik & neraca hewan,
- Penangas air,
- Pengering & Maserator,
- Mortir & stamfer,
- Penghalus,
- Rotary evaporator,
- Sonde & spuit,
- Daun serai (*Cymbopogon citratus*).

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian antaralain :

- Aquades,
- Etanol 70%,
- HCl_(p),
- Pereaksi-pereaksi metabolit primer,
- NaOH,
- Ferri asetat,
- H₂SO_{4(p)},
- Kloroform & isopropanol,
- Serbuk Mg & serbuk Zn,
- Timbal (II) asetat,
- CH₃OH,
- EtOAc,
- Na₂SO₄ anhidrat,
- NH₃,
- NaCl 0,9%,
- Formaldehida 10%,
- CMC-Na,
- Mencit putih (*Mus musculus*).

Pengumpulan Tumbuhan Serai



Gambar 1. Area pengumpulan tanaman Serai

Tumbuhan yang dilakukan adalah daun serai (*Cymbopogon citratus*), diambil dari Desa Dusun XVII Angrek,

Bandar Khalipah, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20371. Area pengambilan sampel dapat dicapai melalui Jalan Usman Sidik hingga masuk ke Gang Mesjid dan Jalan Benteng Hilir. Pengambilan dilakukan secara acak dengan kriteria daun yang tidak terlalu tua serta tidak ada keropos atau tanda-tanda jamur daun atau kutu daun. Sampel yang diambil lalu diangkut dengan kendaraan ke lokasi penelitian.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Serbuk simplisia dibuat dari simplisia utuh atau potongan-potongan halus simplisia yang sudah dikeringkan melalui proses pembuatan serbuk dengan suatu alat tanpa menyebabkan kerusakan atau kehilangan kandungan kimia yang dibutuhkan dan diayak hingga diperoleh serbuk. Derajat kehalusan serbuk simplisia untuk pembuatan ekstrak merupakan simplisia halus dengan nomor pengayak 60 dengan lebar nominal lobang 0,105 mm, garis tengahnya 0,064, dan ukurannya ukuran 250 µm. Adapun bobot tumbuhan serai (*Cymbopogon citratus*) yang digunakan untuk membuat simplisia adalah sebanyak 10 kg.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Serai

Dilakukan penimbangan simplisia kering daun Serai (*Cymbopogon citratus*) sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam wadah kaca. Dilakukan perendaman menggunakan Etanol 70% sebanyak 2 L, kemudian dimaserasi dengan maserator selama kira-kira 2 jam yang dihitung sebagai pengadukan pertama (I), kemudian didiamkan selama kurang lebih 22 jam. Hasil ekstraksi atau ekstrak etanol kemudian disaring menggunakan corong buchner, kemudian di remaserasi dengan Etanol 70% selama 2 jam. Pada pengadukan kedua (II) dilakukan ekstrak cair yang diperoleh akan dikumpulkan dan diuapkan diatas penangas air sampai mendapatkan ekstrak yang cukup kental.

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi serbuk simplisia meliputi penetapan kadar air, penetapan kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam, penetapan susut pengeringan (kadar abu), serta penetapan kadar sari larut air dan etanol.

Skrining fitokimia serbuk simplisia Daun Serai (*Cymbopogon citratus*)

Pemeriksaan kandungan kimia alkaloid: menggunakan pereaksi Dragendroff dan Mayer; flavonoid: menggunakan pereaksi serbuk magnesium, HCl 2 N serta amil alcohol; tannin : diberikan pereaksi FeCl₃, larutan gelatin 1% dan Steasny; fenol : ditetesi larutan FeCl₃ 10%; saponin: ditambahkan beberapa tetes asam klorida 2N; steroid/triterpenoid: diteteskkan pereaksi Liebermann-Burchard.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 64 ekor yang dibagi menjadi menjadi 4 kelompok. Aklimatisasi dilakukan dengan agar hewan uji beradaptasi terhadap lingkungan baru. Aklimatisasi dilakukan di laboratorium selama 1 minggu, apabila terdapat hewan coba yang sakit atau mati, atau BB turun > 10%, maka akan dikeluarkan dari penelitian.

Uji Toksisitas Akut EEDS

Mencit dikelompokkan menjadi 4 grup, masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit jantan yaitu :

- a. Grup I : kontrol, diberikan CMC-Na 0,5% bb
- b. Grup II : dosis 1500 mg/kg bb
- c. Grup III : dosis 3500 mg/kg bb
- d. Grup IV : dosis 7000 mg/kg bb

Sebelum dilakukan perlakuan, semua hewan uji di semua grup dipuasakan selama selang waktu 3-4 jam. Dosis uji diberikan kepada mencit secara peroral menggunakan spuit 1 ml, dan hanya

diberikan satu kali saja, alias tidak berulang. Pengamatan gejala toksik hewan uji dilakukan pada selang waktu 30 – 240 menit dengan urutan: 30 menit, 60 menit, 90 menit, 120 menit, 150 menit, 180 menit, 210 menit, dan 240 menit. Sehingga total waktu adalah 4 jam secara periodik dan dilanjutkan selama 24 jam. Setelah itu dilanjutkan pengamatan hingga selang waktu 7 - 14 hari. Tanda toksisitas diamati dengan cara membandingkan tingkah laku mencit yang diberi perlakuan dengan kontrol. Tanda-tanda tersebut bisa jadi antara lain: piloereksi, konvulsi (kejang), tremor (gemetar), respon daun telinga, perubahan pada mata, hiperaktivitas, hipersalivasi, lakrimasi. Selanjutnya dilakukan pengamatan berat badan, pengamatan kematian hewan, makropatologi, dan hispatologi organ.

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan SPSS (Statistical Product and Service) 22.0 dengan *Quadratic Nonlinear Regression* (QNR) atau Regresi Nonlinear Kuadratik (RNK) dengan tingkat kepercayaan 95%, untuk melihat perbedaan antar kelompok. Regresi kuadratis adalah regresi dengan variabel x ada yang berpangkat dua.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia daun serai (*Cymbopogon citratus*) terlihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Serai

No.	Parameter	Hasil (%)
1	Kadarair	9,85
2	Kadar sari larut dalam air	14,18
3	Kadar sari larut dalam etanol	9,12
4	Susut Kering	6,05
5	Kadar abu tidak larut asam	5,13

Faktor-faktor yang mempengaruhi penyimpanan adalah cahaya, oksigen atau sirkulasi udara, reaksi kimia yang terjadi

Pravil Mistryanto Tambunan | Karakterisasi Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon Citratus*) Desa Bandar Khalipah Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

antara kandungan aktif dengan wadah, penyerapan air, kemungkinan terjadinya proses dehidrasi, pengotoran dan atau pencemaran, baik yang diakibatkan oleh serangga, kapang atau pengotor yang lain.

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia serbuk simplisia daun serai dapat dilihat pada **Tabel 2**. Hasil peneliti analisis fitokimia pada tumbuhan serai (*Cymbopogon citratus*) menunjukkan hasil positif pada uji triterpenoid, tanin, flavonoid, dan saponin, dan glikosida antrakuinon. Sedangkan hasil negatif didapatkan pada uji alkaloid dan steroid.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Daun Serai

No.	Senyawa metabolit	Hasil
1	Alkaloid	(-)
2	Flavonoid	(+)
3	Glikosida: Gula (glikon) Non gula (aglikon)	(-)
4	Glikosida antrakuinon	(+)
5	Steroid	(-)
6	Triterpenoid	(+)
7	Tanin	(+)
8	Saponin	(+)

Keterangan:

(+) Mengandung metabolit

(-) Tidak mengandung metabolit tersebut

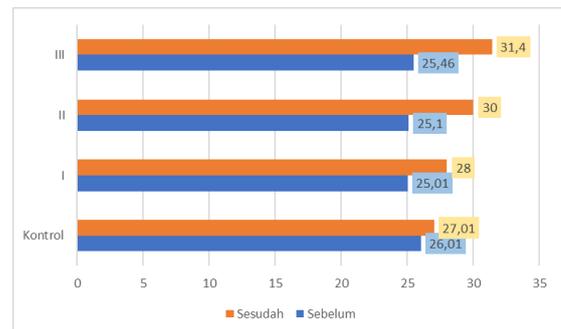
Dari data yang ditampilkan pada **Tabel 3** terlihat bahwa pemberian sediaan pada pengamatan intensif selama 3 - 4 jam pertama tidak ditemukan adanya gejala toksik pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis 1500 mg/kg bb.

Tabel 3. Pengamatan Gejala Toksik

Grup	Dosis	T	L	D	J
Kontrol		-	-	-	-
I	1500 mg/kgbb	-	-	-	-
II	3500 mg/kgbb	+	+	-	+
III	7000 mg/kgbb	+	+	+	+

Tetapi pada kelompok perlakuan dosis mulai dari 3500 mg/kg bb hingga dosis 7000 mg/kg bb mulai menunjukkan adanya gejala-gejala seperti tremor (T), lemas (L), diare (D) dan jalan dengan perut (J).

Pada **Gambar 2** terlihat bahwa terdapat perbedaan berat badan mencit sebelum dan sesudah pemberian EEDS pada dosis tertinggi yaitu pada kelompok III memiliki perbedaan yang sangat signifikan. Penurunan berat badan > 10% dari berat badan rata-rata di awal penelitian dapat mengindikasikan terjadinya toksisitas berat pada hewan uji. Namun meskipun berat badan merupakan salah satu indikator sensitif untuk mengetahui adanya toksisitas, tetapi ada banyak faktor atau variable yang mempengaruhinya. Beberapa faktor yang turut mempengaruhi seperti keadaan stress, ruang gerak, maupun asupan pakan yang diberikan.



Gambar 2. Diagram hasil pengamatan berat badan mencit sebelum dan sesudah perlakuan dengan EEDS

Dari data yang diperoleh, disimpulkan bahwa penambahan berat yang signifikan disebabkan akibat diberikannya asupan makanan / pakan dalam jangka waktu yang cukup lama yaitu 14 hari. Asupan pakan yang juga tinggi akan lemak turut menyebabkan kenaikan berat badan. Selain itu, tidak dilakukan karakterisasi nutrisi dari pakan yang diberikan, sehingga tidak bisa dipastikan kandungannya homogen. Ruang gerak yang cukup terbatas juga berpengaruh pada penimbunan lemak di tubuh mencit.

Berdasarkan hasil pengamatan yang dirangkum pada **Tabel 4** terlihat bahwa pada kelompok kontrol dan dosis 1500

Pravil Mistryanto Tambunan | Karakterisasi Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon Citratus*) Desa Bandar Khalipah Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

mg/kg bb tidak terjadi kematian mencit setelah diberikan sediaan uji selama 14 hari. Sementara, pemberian EEDS pada dosis 3500 mg/kg bb menyebabkan 7 ekor kematian dan dosis 7000 mg/kg bb terdapat 12 ekor kematian pada mencit.

Tabel 4. Pengamatan Kematian

Grup	Dosis	Hidup	Mati
Kontrol		16	0
I	1500 mg/kgbb	16	0
II	3500 mg/kgbb	9	7
III	7000 mg/kgbb	4	12

*Hasil perhitungan LD₅₀ = 4,965 mg/kg bb

Berdasarkan **Tabel 5** terlihat bahwa tidak ada perubahan morfologi organ hati dan ginjal secara makroskopis pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan EEDS dosis 1500 mg/kg bb, 3500 mg/kg bb, dan 7000 mg/kg bb yaitu organ hati dan ginjal masih dalam keadaan normal berwarna merah kecoklatan, konsistensinya kenyal dan permukaannya licin.



Gambar 3. Pengamatan makroskopis organ hati dan ginjal Mencit setelah perlakuan dengan EEDS

Tabel 5. Makroskopis Hati dan Ginjal

Grup	Organ	Pengamatan		
		W	K	P
Kontrol	H	Merah	Kenyal	Licin
	G	Merah	Kenyal	Licin
I	H	Merah	Kenyal	Licin
	G	Merah	Kenyal	Licin
II	H	Merah	Kenyal	Licin
	G	Merah	Kenyal	Licin
III	H	Merah	Kenyal	Licin
	G	Merah	Kenyal	Licin

Keterangan:

H= Hati

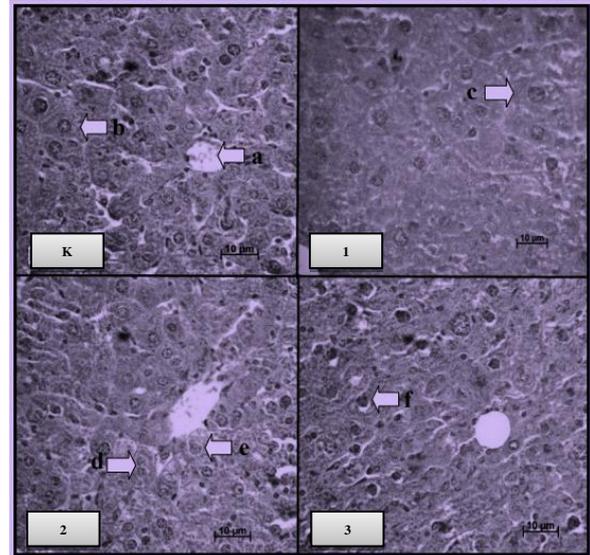
K = Konsistensi

G= Ginjal

P = Permukaan

W= Warna

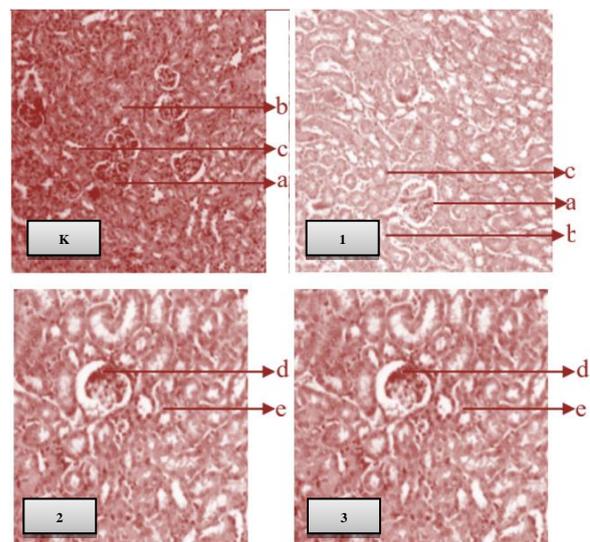
Gambaran histopatologi organ hati dan ginjal mencit setelah terpapar EEDS pada dosis 1500 mg/kg bb, 3500 mg/kg bb dan 7000 mg/kg bb dapat dilihat pada **Gambar 4** dan **Gambar 5**.



Keterangan:

a. Vena Centralis, b. Sel Hepatosit Normal, c. Degenerasi Parenkimatosa, d. Binuklear, e. Degenerasi Hidropik, f. Nekrosis

Gambar 4. Histopatologi Toksisitas Akut Hati Mencit (Prasetiawan, 2012)



Keterangan:

a. glomerular normal; b. proximal tubule normal; c. distal tubule normal; d. glomerular atrophy; e. tubular dilation

Gambar 5. Histopatologi Toksisitas Akut Ginjal Mencit (Maslikhah, 2014)

Tabel 6. Analisis Hispatologi Organ Hati

Grup	H	V	S
Kontrol	Normal	Normal	Normal
I	Karioeksis	Kongesti	Dilatasi
II	Kariolisis	Dilatasi	Dilatasi
III	Karioeksis	Dilatasi	Dilatasi

Keterangan:

H= Hepatosit

V= Vena sentralis

S= Sinusoid

Tabel 7. Analisis Hispatologi Organ Ginjal

Grup	G	K	T
Kontrol	Normal	Normal	Normal
I	Normal	Normal	Normal
II	Hipertrofi	Normal	Sempit
III	Hipertrofi	Normal	Hipertrofi

Keterangan:

G= Glomerulus

K= Kapsula Bowman

T= Tubulus

Berdasarkan **Tabel 6** dan **Gambar 4** pada terlihat gambaran histopatologi organ hati mencit dalam keadaan normal pada kontrol yang ditandai dengan bentuk serta ukuran sel masih seragam dimana inti sel yang masih bulat utuh dan posisinya berada di tengah serta sinusoid yang terlihat melebar. Gambar selanjutnya pada kelompok EEDS 1500 mg/kg bb mengalami perubahan yaitu karioeksis pada sel hepatosit, kongestivena sentralis dan dilatasi sinusoid. Gambar (c) kelompok EEDS 3500 mg/kg bb mengalami perubahan kondisi berupa kariolisis pada sel hepatosit, dilatasi vena sentralis, dan dilatasi sinusoid. Dan pada gambar (d) EEDS 7000 mg/kg bb mengalami perubahan kondisi yaitu karioeksis pada sel hepatosit, dilatasi vena sentralis, dan dilatasi sinusoid.

Kerusakan hati karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subkronik atau kronik. Semakin tinggi konsentrasi suatu senyawa yang diberikan maka respon toksik yang ditimbulkan semakin besar. Kerusakan hepar dapat terjadi segera atau setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan. Kerusakan dapat

berbentuk nekrosis hepatosit, kolestasis, atau timbulnya disfungsi hati secara perlahan-lahan.

Sedangkan pada **Tabel 7** dan **Gambar 5**, kajian histopatologi ginjal dengan dosis 1500 mg/kg bb mencit seperti terlihat pada gambar dibandingkan dengan kelompok kontrol menunjukkan arsitektur normal. Namun pada dosis 3500 - 7.000 mg/kg mulai menunjukkan hipertrofi glomerulus dan pelebaran beberapa tubulus ginjal.

Rusaknya ginjal dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor salah satunya yaitu toksikan, yang dapat mengakibatkan kerusakan epitel tubulus proksimal dan tubulus distal, serta penyempitan celah antara kapsula bowman dengan medulla ginjal, atrofi dan hipertrofi glomerulus. Tubulus ini merupakan bagian ginjal yang paling rentan terhadap zat-zat nefrotoksik. Sedangkan pada bagian glomerulus dapat mengalami hipertrofi atau kerusakan jaringan yang ditandai dengan peningkatan ukuran organ sel glomerulus sehingga terjadi pemisahan ruang antara sel yang satu dengan lainnya

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka kesimpulan penelitian ini adalah:

- EEDS dosis 3500 mg/kg bb dan 7000 mg/kg bb menimbulkan gejala-gejala toksik
- EEDS termasuk kategori toksik sedang dengan nilai nilai LD₅₀ yang diperoleh sebesar 4,965 mg/kg bb menggunakan mencit sebagai hewan percobaan
- EEDS dosis 1500, 3500, dan 7000 mg/kg bb mengalami nekrosis hati pada hasil histopatologi. Sedangkan EEDS dosis 3500 dan 7000 mg/kg menyebabkan hipertrofi glomerulus dan pelebaran beberapa tubulus ginjal.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Adrianto, P., dan Timan. 1995. Buku Ajar Bedah. Jakarta: EGC
- Agra. 2008. Buku Pintar Tanaman Obat. Jakarta: Agromedia Pustaka
- Ahmed, M. K. K; Rana A. C. and Dixit V. K. 2005. Calotropis Spesies (Asclepiadaceae) - A Comprehensive Review. Pharmacognosy magazine. Vol 1, Issue 2
- Amalina, N. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana Officinalis*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. Karya Tulis Ilmiah Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Astuti, U.N.W., Dewi, R., Siska, H., Susilo, H.S. 2006. Pemanfaatan Mindi (*Melia azedarach L.*) Sebagai Anti Parasit *Trypanosoma evansi* Dan Dampaknya Terhadap struktur Jaringan Hepar Dan Ginjal Mencit. Yogyakarta: Fakultas Biologi UGM. hlm. 293.
- Bhara, M. 2004. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar. Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah. Semarang: FK Universitas Diponegoro. hlm. 22-28.
- Cheong., Harborne J.B., dan Helrich, K. 2005. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Terjemahan Kokasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Bandung: ITB
- Dalimartha, S. 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia; Menguak kekayaan Tumbuhan Obat. Jakarta: Niaga Swadaya
- Darwis, D. 2000. Teknik Dasar Laboratorium dalam Penelitian Senyawa Bahan Alam Hayati. Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati: FMIPA Universitas Andalas Padang.
- Diananda, Rama. 2009. Panduan Lengkap Mengenal Kanker : Serviks, Payudara, Prostat, Usus Besar Lambung, Paru-Paru. Jogjakarta : Mirza Media Pustaka
- Ditjen, POM. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Fatoni, Amin., Hastuti, Mando., Agustina, V Dwi., Suwandri. 2008. Penentuan Jenis dan Konsentrasi Pelarut untuk Isolasi Zat Warna Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). Molekul, Vol. 3. No 1.
- Fawcet, Don W. 2002. Buku Ajar Histologi Edisi 12. Jakarta: EGC
- Gamiswarna, S. G., Rianto, S., Suyatna, F. D., Purwastyastuti, dan Nafrialdi. 1995. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm. 2.
- Himawan, S. 1992. Patologi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 86.
- Himawan, S. 1992. Patologi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 86.
- Indriani, N. 2007. Aktivitas Antibakteri Daun Senggugu (*Clerodendron serratum [L.] Spr.*). Skripsi. Bogor: IPB
- Islamiah, A.R. 2016. Uji Toksisitas Akut Gelatin Babi Pada Tikus Betina Galur *Sparague Dawley*. Skripsi: Universitas Islam Negeri – Syarif Hidayatullah Jakarta
- Jayakumar, D; Mary S. J and Santhi R. J. 2010. Evaluation of Antioxidant and Antibacterial Activity of *Calotropis gigantea* and *Vinca rosea* Using In vitro Models. Indian Journal of Science and Technology, Vol.3 No. 7
- Jayanti, D.P. 2011. Pengaruh Perbedaan Lama Pemberian Diet Kolesterol Terhadap Perlemakan Hati (Fatty Liver) Pada Tikus Putih (*Rattus*

Pravil Mistryanto Tambunan | Karakterisasi Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon Citratus*) Desa Bandar Khalipah Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

- norvegicus). Skripsi. Malang: FST Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. hlm. 38-39.
- Kartasaputra, A.G. 1988. Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat. Jakarta: Bina Aksara.
- Kasno, P. A. 2008. Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro.
- Kharisma. 2012. Radikal Bebas dan Kanker. Bandung: Pustaka Ilmu
- Kresno SB. 2001. Ilmu Onkologi Dasar. Jakarta: Bagian patologi klinik FKUI
- Krygier, J.E and Valerae L. 2009. Fibrosarcoma of Bone: Review of A Rare Primary Malignancy of Bone. SanJose.<http://terryhealey.com/wpc-content/Fibrosarkoma.pdf>.
- Kumar, G., Karthik, L. dan Rao, K. V. B. 2011. A Review on Pharmacological and Phytochemical Profile of *Calotropis gigantea* Linn. *Pharmacologyonline* 1: 1-8.
- Kumianto, Edy., Sutopo, Setiatin, T Enny. 2001. Perkembangbiakan dan Penampilan Mencit sebagai Hewan Percobaan. Fakultas Peternakan Universitas Diponegoro
- Kusyati, Eni. 2013. Pengaruh Pemberian Suplementasi Vitamin C terhadap Sintesa Fibroblas Mencit. *Jurnal Teknologi Kedokteran*. Vol 302. No.1
- Lhinhatrakool, Thitima and Sutthivaiyakit, Somyote. 2006. 19-Nor- and 18,20- Epoxy-cardenolides from the Leaves of *Calotropis gigantea*. Thailand. *J. Nat.* 69,1249-1251
- Mahdiana, Ratna. 2012. Khasiat dan Manfaat Obat Herbal sebagai Pengobatan Kanker. Yogyakarta: Tora Book
- Murray et al. 2003. Biokimia Harper. Penerjemah: Andri et al. Jakarta: ECG. Terjemahan dari Harper's Biochemistry
- Lisdawati, V. 2009. Kajian Terhadap Prospek Pengembangan Bahan Bioaktif Buah mahkota dewa (*P macrocarpa*) sebagai Kandidat New Chemical entity (NCE) untuk Pengobatan Kanker (Sitostatika). *Bul Penel. Kesehatan* (37): 23-32.
- Maharani, Sabrina. 2009. Kanker: Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya. Jogjkarta: Kata Hati
- Maslikhah, 2014. Pengaruh ekstrak etanol daun widuri terhadap gambaran histologis fibrosarkoma mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi 7,12-Dimetilbenz(A)antrasena (DMBA) secara In vivo. E-Thesis-UIN Malang.
- Lu, F. C. 1994. Toksikologi Dasar. Edisi Kedua. Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm. 206-214.
- Powell, L.W. dan Piper, D.W. 1989. Dasar Gastroenterologi Hepatologi, Edisi 4. Jakarta: PT.Pharos.
- Prasetiawan, E. 2012. Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus L.*) Strain Ddw Setelah Pemberian Ekstrak N-heksan Buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium Dc.*) Selama Masa PRA Implantasi Dan Pasca Implantasi. *Media Neliti*
- Robbins, S. L. dan Kumar, V. 1992. Buku Ajar Patologi 1. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 14-17.
- Robinson, T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Bandung: Penerbit ITB. hlm. 141
- Saifuddin, Mukh. 2007. Gen Penekan Tumor p53, Kanker dan Radiasi Pengion. *Buletin Alara*, volume 8 nomer 3
- Santoso, Begot. 2007. Biologi. Jakarta: Interplus
- Seeka, C and Somyote, S., 2010. Cytotoxic Cardenolides from the Leaves of *Calotropis gigantea*. Thailand. *Chem. Pharm. Bull.*58(5)

Pravil Mistryanto Tambunan | Karakterisasi Dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon Citratus*) Desa Bandar Khalipah Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

725—728

- Setijono, M.M. 1985. Mencit (*Mus musculus*) sebagai Hewan Coba. Skripsi Diterbitkan. Fak. Kedokteran Hewan IPB.
- Sjamsuhidajat, R. dan Wim de Jong. 2007. Tumor Jaringan Lunak. Buku Ajar Ilmu Bedah. Jakarta: EGC. pp : 1034-1036
- Smith, J.B dan Mangkoewidjojo, S. 1997. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Smithz, G., Lepper, H.,Heldrich, M. 2009. Farmakologi dan Toksikologi Edisi 3. Jakarta : EGC
- Smookler, B; Jacob B; James J; Paul S. and Martin M.M. 2001. Bone and Softtissue Sarcomas: Epidemiology, Radiology, Pathology and Fundamentals of Surgical Treatment. Malawer. Ebook.
- Srivastava, N., Chauhan Singh A., Sharma, B. 2012. Isolation and Characterization of Some Phytochemicals from Indian Traditional Plants. Biotechnology Research International. Vol 1155
- Sudiana, I Ketut. 2008. Patobiologi Molekuler Kanker. Jakarta: Salemba Medika
- Suffredini IB; Bacchi EM; Sakuda TMK; Ohara MT; Younes RN and Varella AD. 2002. Antibacterial Activity of Apocynaceae Extract and MIC of *Tabernaemontana angulata* Stem Organic Extract. Braz J Pharm Sci; 38(1): 89-94
- Sukardja, I.D.G. 2000. Onkologi Klinik. Surabaya: Airlangga University Pres
- Sukresnowati, Edi, S., Sri, R., Hardjono, S., dan Trenggono. 2008. Efek Ekstrak Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) Terhadap Fotooksidasi Ikan Mas Selama Penyimpanan Dingin. Prosiding seminar Nasional dan Kongres Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia. Jakarta.
- Wardanella, M. 2008. Studi Histopatologi Pengaruh Pemberian Enteroksin *Enterobacter sakazakii* Pada Mencit (*Mus musculus*) Neonatus. Skripsi. FKH Institut Pertanian Bogor. hlm. 58-62.
- Wijaya, C. H. 1999. Andaliman,Rempah Tradisional Sumatera Utara Dengan Antioksidan dan Antimikroba. Teknologi dan Industri Pangan. 2(10): 59-61.