

UJI TOKSISITAS SUB KRONIK EKSTRAK ETANOL BIJI KETUMBAR (*CORIANDRUM SATIVUM L*) TERHADAP FUNGSI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)

Enjellika Yemina Br. Sinulingga^{1*}, Nerly Juli Pranita Simanjuntak², Muhammad Yunus³

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan Sumatera Utara, Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : enjel120219@gmail.com

ABSTRAK

Biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L.*) adalah tumbuhan dapat memiliki manfaat sebagai antioksidan, antikanker, antikonvulsan, antidiabetes, analgesic, dan antiinflamasi. Untuk mengetahui dampak negatif konsumsi biji ketumbar pada organ bila digunakan dalam batas tempo yang lama, karena itu perlu dilakukan studi toksisitas subkronis biji ketumbar pada tikus putih. Studi toksisitas subkronis melakukan pengujian pada hewan dengan dikasih dosis secara setiap hari sewaktu 28 hari. Penelaah mengamati beberapa parameter, termasuk berat badan tikus, analisis biokimia darah, serta perubahan besar pada organ hati dan ginjal. Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan metode *One Way Anova*. Jika ditemukan kelainan yang signifikan, dilakukan lanjutan *Post Hoc*. Alhasil analisis statistic menunjukkan adanya kelainan yang signifikan pada berat badan tikus putih jantan dan biokimia darah tikus (sig.<0.05). Pada perlakuan memberi dosis 400mg/kgBB dan 500mg/kgBB menunjukkan efek toksik terhadap fungsi organ hati dan ginjal tikus. Pemeriksaan histopatologi organ hati menunjukkan terdapat kerusakan hati yang dicatat pada kata piknosis, sinusoid, dan pendarahan vena sentral. Pada histopatologi organ ginjal menunjukkan terdapat kerusakan ginjal yang dicatat pada kata pelebaran ruang bowman dan pelebaran vena arteri interlobaris.

Kata kunci : berat badan tikus, ekstrak biji ketumbar (*coriandrum sativum l*), histopatologi organ hati dan ginjal, uji parameter biokimia darah tikus, uji toksisitas subkronik

ABSTRACT

Coriander seeds (Coriandrum Sativum L) are a plant that can have benefits as an antioxidant, anticancer, anticonvulsant, antidiabetic, analgesic and anti-inflammatory. To determine the negative impact of consuming coriander seeds on body organs if used for a long period of time, it necessary to study the subchronic toxicity of coriander seeds in white rats. The subchronic toxicity study conducted testing on animals that were dosed daily for 28 days. The reviewers looked at several parameters, including the mice's body weight, blood biochemical analysis, and major changes in the liver and kidney organs. Next, the data was analyzed using the One Way Anova method. If significant abnormalities were found, post hoc follow-up was performed. As a result, statistical analysis showed significant abnormalities in the body weight of male white mice and the mice's blood biochemistry (sig.<0.05). Treatment given at doses of 400mg/kgBB and 500mg/kgBB showed toxic effect on the liver and kidney function of mice. Histopathological examination of the liver showed liver damage as seen in the words pyknosis, sinusoid, and central venous bleeding. Renal histopathology showed kidney damage characterized by widening of Bowman's space and widening of the interlobar arterial veins.

Keywords : *subchronic toxicity test, coriander seed extract (coriandrum sativum l), rat blood biochemical parameter test, liver and kidney histopathology*

PENDAHULUAN

Sekitar 80% manusia di seluruh dunia ini memakai tanaman obat. Bahan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dinilai murah dan lebih aman dibandingkan obat modern. Meskipun tumbuhan obat dan produk yang dibuat umumnya lebih aman dari pada obat

sintetik, kemungkinan toksisitas harus dihindari (Ridwan., dkk 2020). Tumbuhan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*) merupakan satu dari sekian banyak tumbuhan dianggap berkhasiat dan dipakai dalam pengobatan. Biji ketumbar adalah satu dari sekian banyak bumbu dapur yang seringkali dipakai sebagai bumbu masalah karena fungsinya sebagai penyedap rasa serta kaya akan antioksidan. Ekstrak biji ketumbar dan senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya terbukti memiliki sejumlah efek farmakologis yang beragam, seperti antioksidan, antikanker, hipnotik, neuroprotektif, sedative, antispasmodic, analgesic, antiinflamasi, dan anti diabetes (Mussarat, 2014).

Minyak atrisi yang ditemukan dalam biji ketumbar mengandung linalool, terdapat sifat farmakologis yaitu, anti diabetes, anti kolestrol, anti kanker, anti bakteri, serta sifat analgesic, antiinflamasi, dan neuroprotektif (Hijriah, 2022). Uji toksisitas merupakan pengujian yang menjumpai efek toksik pada zat susunan biologis yang memberikan informasi dosis dan efek terhadap biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*). Uji toksisitas diperlukan untuk mengevaluasi potensi efek toksik dari ekstrak biji ketumbar. Tes ini dilakukan dengan mengamati fungsi organ hati dan ginjal pada tikus sebagai model hewan percobaan. Parameter yang digunakan termasuk berat badan tikus, berat organ hati dan ginjal, parameter biokimia darah, serta hispatologi organ dan ginjal (BPOM, 2014).

Uji toksisitas subkronik adalah pengujian yang menyelidiki toksisitas senyawa pada pemberian dosis secara bersambung terhadap hewan uji selama satu sampai tiga bulan (PerBPOM 10/2022). Uji toksisitas subkronik dilakukan dengan memberikan dosis ekstrak secara terus menerus kepada hewan uji selama satu hingga tiga bulan. Para peneliti akan memantau tikus setiap hari selama periode pemberian dosis untuk memeriksa adanya efek toksik. Pada akhir periode uji, seluruh tikus akan diamati dan dibedah untuk alas keamanan secara menyeluruh dan dilakukan pemeriksaan darah, biokimia klinis, dan histopatologi (PerBPOM 10/2022).

Bersumber pada penjelasan diatas, oleh sebab itu saya pengamat mau melaksanakan studi uji toksisitas sub kronik ekstrak etanol biji ketumbar (*Coriandrum sativum l*) terhadap pada suatu fungsi hati dan ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

METODE

Penelaah menggunakan teknik eksperimen yang mengamati hubungan variabel independen dan dependen yaitu metode variabel bebas and variabel terikat. Tahapan penelitian meliputi pengumpulan dan pengelolaan bahan tanaman, produksi simplisia, karakteristik simplisia dan ekstraknya, produksi ekstrak etanol dari tanaman, penyiapan hewan laboratorium, pengamatan pada tikus, pembedahan dan analisis data menggunakan statistic metode uji normalitas dan metode *analysis of variance* (ANOVA). Populasi yang digunakan adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) yang diambil dari Desa Sei Semayang, Kabupaten Deli Serdang, Kecamatan Sunggal. Contoh jenis hewan uji yang dipakai pada penelaah ini merupakan tikus jantan putih yang berusul dari Laboratorium Universitas Prima Medan. Dan contoh tanaman yang dipakai ialah simplisia biji ketumbar yang berusul dari Desa Sei Semayang, Kabupaten Deli Serdang Kecamatan Sunggal.

HASIL

Hasil Ekstraksi Biji Ketumbar

Tabel 1. Hasil Rendamen Ekstrak Biji Ketumbar

Bobot Awal Biji Ketumbar	Bobot Simplisia Kering	Berat Ekstrak	Rendamen Ekstrak Persyaratan FHI	
2000 gram	1500 gram	163, 89 gram	10,9 %	10,8 %

Hasil Uji Bebas Etanol

Tabel 2. Hasil Uji Bebas Etanol

Nama Ekstrak	Hasil	Perubahan yang terjadi
Ekstrak Biji Ketumbar	-	Tidak tercium bau eter

Hasil Pengamatan Berat Badan Tikus

Tabel 3. Hasil Pengamatan Perubahan Berat Badan Tikus pada Hari 1-28

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Berat Badan Tikus (g)
K1	123,74
K2	132,23
K3	135,64
K4	142,76
K5	172,84

Ket :

Kelompok1 : Kontrol diberikan suspense Na CMC 1% K2 : Tahap II melibatkan biji ketumbar 100mg/kgBB K3 : Tahap III melibatkan biji ketumbar 200mg/kgBB K4 : Tahap Iv melibatkan biji ketumbar 400mg/kgBB K5 : Tahap V melibatkan biji ketumbar 500mg/kgBB

Titiasi berat badan tikus dianalisis perubahan berat badan tikus dilakukan memakai metode *One Way Anova*, jika ada perbedaan nyata terhadap $p < 0,05$. Dalam penelitian ini, ditemukan perbedaan signifikan pada total badan tikus yang berubah untuk setiap kelompok selama periode dua puluh delapan hari ($\text{sig} < 0,05$).

Hasil Pengujian Toksisitas Subkronik

Dosis toksik subkronis yang diberikan adalah 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 500 mg/kgBB jantan tikus. Dalam penelitian ini tikus jantan diamati selama dua puluh delapan hari. Parameter yang diperiksa meliputi sindrom toksik, badan berat, hewan mati, biokimia darah tikus, makropatologi organ hati dan ginjal tikus.

Hasil Pengamatan Gejala Toksik

Tremor, air liur, diare, lemas, jalan mundur, mukosa mata, bulu dan kulit merupakan contoh gejala toksik. Pengamatan gejala toksik dapat kita lihat pada tikus jantan tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Gejala Toksik pada Hewan Jantan

Perlakuan	CMC 1%	100mg/kgBB	200mg/kgBB	400mg/kg/BB	500mg/kg/BB
Gemetar	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-
Air liur	-	-	-	-	-
Lemas	-	-	-	-	-
Jalan mundur	-	-	-	-	-
Perubahan bulu- dan kulit	-	-	-	-	-
Perubahan mukosa mata	-	-	-	-	-

Keterangan : (-) = tidak menunjukkan gejala toksik pada tikus jantan

Hasil Pengamatan Kematian

Jumlah tikus yang mati setelah tikus jantan diamati merupakan hasil percobaan hewan mati yang dilakukan selama dua puluh delapan hari dalam uji subkronis toksisitas ditunjukkan terhadap tabel 5.

Tabel 5. Jumlah Tikus yang Mati Pada Hewan Jantan

Perlakuan	Jumlah tikus	Jumlah tikus yang mati
Na CMC 1%	5	0
100mg/kgBB	5	0
200mg/kgBB	5	0
400mg/kgBB	5	0
500mg/kgBB	5	0

Hasil Pengamatan Makropatologi Organ**Tabel 6. Hasil Pengamatan Makropatologi Organ Hati**

Perlakuan	Pengamatan		
	Warna	Permukaan	Konsistensi
Na CMC 1%	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
100 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
200 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
400 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
500 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis

Tabel 7. Hasil Pengamatan Makropatologi Organ Ginjal

Perlakuan	Pengamatan		
	Warna	Permukaan	Konsistensi
Na CMC 1%	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
100 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
200 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
400 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis
500 mg/kgBB	Merah kecoklatan	Mengkilap	Elastis

Hasil Pengamatan Parameter Biokimia Darah Tikus**Tabel 8. Hasil Pengamatan Parameter Biokimia Darah Uji Toksisitas Subkronik Jantan**

Parameter	Jenis Kelamin	Kelompok	Parameter biokimia darah uji toksisitas sub kronik jantan (Mean \pm SD)	Sig.
GOT	Jantan	1	113,400 \pm 5,46	0,213
		2	85,200 \pm 2,47	0,956
		3	107,000 \pm 6,42	0,939
		4	152,800 \pm 15,05	0,177
		5	193,400 \pm 20,43	0,781
SGPT	Jantan	1	73,200 \pm 4,23	0,709
		2	54,200 \pm 4,42	0,864
		3	68,800 \pm 3,55	0,383
		4	65,400 \pm 2,74	0,642
		5	112,200 \pm 16,07	0,254
Kreatinin	Jantan	1	0,544 \pm 0,02	0,831
		2	0,550 \pm 0,01	0,422
		3	0,552 \pm 0,04	0,558
		4	0,594 \pm 0,03	0,686
		5	0,816 \pm 0,02	0,872
Ureum	Jantan	1	28,600 \pm 3,12	0,982
		2	42,200 \pm 6,14	0,494
		3	31,600 \pm 2,90	0,497
		4	43,000 \pm 3,72	0,551
		5	37,600 \pm 1,16	0,296

Hasil Pengamatan Berat Organ Hati Tikus

Tabel 9. Pengamatan Berat Organ Hati Tikus

Kelompok Perlakuan	Organ Hati (Rata-rata ± SD)	Sig.
K1 (Kontrol Na CMC 1%)	7,16 ± 0,37	
K2 (Dosis 100 mg/kgBB)	7,26 ± 0,39	
K3 (Dosis 200mg/kgBB)	6,88 ± 0,51	,225
K4 (Dosis 400mg/kgBB)	7,20 ± 0,42	
K5 (Dosis 500mg/kgBB)	8,34 ± 0,52	

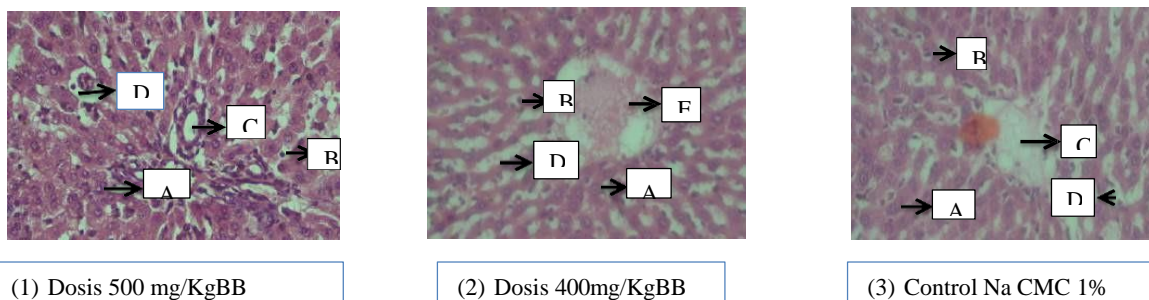
Hasil Pengamatan Berat Organ Ginjal Tikus

Tabel 10. Pengamatan Berat Organ Ginjal Tikus

Kelompok Perlakuan	Organ Ginjal (Rata-rata ± SD)	Sig.
K1 (Kontrol Na CMC 1%)	0,73 ± 0,11	
K2 (Dosis 100mg/kgBB)	0,72 ± 0,07	
K3 (Dosis 200mg/kgBB)	0,73 ± 0,03	,993
K4 (Dosis 400mg/kgBB)	0,72 ± 0,04	
K5 (Dosis 500mg/kgBB)	0,69 ± 0,04	

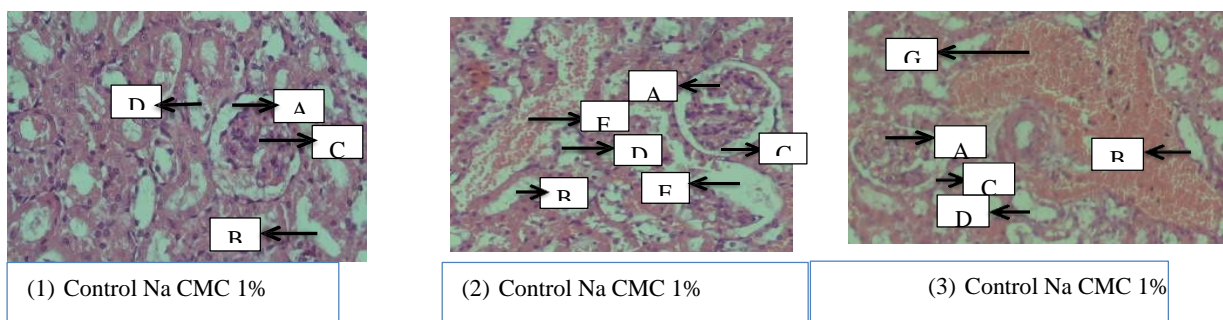
Hasil Pengamatan Histologi Organ Hati Tikus

Pengamatan mikroskopis histologi preparat organ hati pada kelompok control Na CMC 1% yang menjadi pembandingan terhadap kelompok 4 dengan dosis 400mg/KgBB dan kelompok 5 dosis 500mg/KgBB. Yang terjadi kerusakan organ hati pada tikus kelompok 4 dengan dosis 400mg/KgBB yang ditandai dengan (E) pendarahan vena sentral.



Gambar 1. Histologi Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) (1) kelompok control (2) kelompok perlakuan dosis 400 (3) kelompok perlakuan dosis 500 (perbesaran 400x, dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin)
Keterangan : (A) sel normal, (B) piknosis, (C) vena sentral, (D) sinusoid, (E) pendarahan vena sentral

Hasil Pengamatan Histologi Organ Ginjal Tikus



Gambar 2. Histologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) (1) kelompok control (2) kelompok perlakuan dosis 400 (3) kelompok perlakuan dosis 500 (perbesaran 400x, dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin)
Keterangan : (A) glomerulus, (B) tubulus proksimal, (C) kapsula bowman, (D) tubulus distal, (E) pelebaran ruang bowman, (F) vena arteri interlobaris, (G) pelebaran vena arteri interlobaris

Pengamatan mikroskopis histologi preparat organ ginjal tikus pada kelompok control Na CMC 1% yang menjadi pembandingan terhadap kelompok 4 dengan dosis 400mg/KgBB dan kelompok 5 dosis 500 mg/KgBB. Yang terjadi kerusakan organ ginjal pada tikus kelompok 4 dengan dosis 400mg/KgBB dan kelompok 5 dosis 500mg/KgBB. Pada kelompok 4 dosis 400mg/KgBB organ ginjal mengalami kerusakan yang ditandai (E) pelebaran pada ruang bowman dan (F) vena arteri interlobaris dan kelompok 5 dosis 500mg/KgBB organ ginjal mengalami kerusakan yang ditandai (G) pelebaran vena arteri interlobaris.

PEMBAHASAN

Determinasi Biji Ketumbar

Dipakai biji ketumbar pada studi ini yang diperoleh dari Binjai Sei Samayang Kabupaten Deli Serdang Kecamatan Sunggal. Pengujian kemudian dilakukan di Laboratorium Universitas Prima Indonesia (UNPRI) Medan. Hasil pengukuran membuktikan bahwa yang dipakai pada penelitian yang dilakukan yaitu biji ketumbar yang berasal dari spesies *C. sativum* dari family *Apiaceae*.

Ekstraksi Biji Ketumbar

Rendamen ekstrak pekat biji ketumbar kering sebesar 1500 gram biji ketumbar sebanyak 163,89 gram, dan kadar rendamen yang diperoleh sebesar 10,9%. Hasil perendaman dapat di jumlah dengan membandingkan berat ekstrak yang diperoleh dengan berat serbuk tunggal dan di kalikan dengan 100%. Hasil perendamen ekstrak biji ketumbar sesuai dengan literature, dan Farmakope Herbal Indonesia (FHI) menetapkan kandungan ekstrak biji ketumbar tidak boleh kurang dari 10,8%. Tujuan dilakukannya evaluasi rendamen ekstrak adalah agar mengevaluasi efektivitas pelarut yang dilakukan untuk mengekstrak unsur senyawa metabolit dari suatu tumbuhan.

Pengamatan Berat Badan Tikus

Dalam penelitian ini, tikus ditimbang sebelum menerima perlakuan hingga hari ke dua puluh delapan supaya kita melihat perubahan terhadap berat badan tikus pada akhir periode pengamatan, pada berat badan tikus cenderung terjadi penurunan yang berbeda-beda pada semua kelompok. Hal ini disebabkan oleh stress yang dialami tikus selama percobaan selama pemberian ekstrak. Pada kelompok satu, yang diberi Na CMC 1%, berat badan meningkat sebesar 13,2%. Pada kelompok dua, yang diberikan ekstrak biji ketumbar dosis 100mg/kgBB, terjadi penurunan sebesar 2,8%. Pada kelompok tiga, yang diberi ekstrak biji ketumbar dosis 200mg/kgBB, terjadi penurunan sebesar 4,3%. Pada kelompok empat, yang diberi ekstrak biji ketumbar dosis 400mg/kgBB, terjadi penurunan sebesar 5,7%. Dan pada kelompok lima, yang diberi dosis 500mg/kgBB, terjadi penurunan sebesar 1,5%. Analisa variansi satu arah (One Way Anova) dipakai terhadap membandingkan perubahan berat badan, dan hasilnya menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam terjadinya perubahan penurunan berat badan tikus terhadap kelompok dalam waktu dua puluh delapan hari ($\text{sig} < 0.05$).

KESIMPULAN

Ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) terdapat efek toksisitas subkronis pada fungsi organ hati dan ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Terdapat efek toksik pada tikus dengan ekstrak biji ketumbar pada kelompok 4 dan kelompok 5 dengan dosis pemberian 400mg/kgBB dan dosis pemberian 500mg/kgBB. Pada organ ginjal pemberian dosis 400mg/kgBB menunjukkan adanya kerusakan berupa pelebaran ruang bowman, dan pada dosis 500mg/kgBB terdapat pelebaran vena arteri interlobaris. Pada organ hati pemberian dosis

400mg/kgBB menunjukkan adanya kerusakan hati berupa pendarahan vena sentral pada kelompok 4.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI).2014.Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo.Jakarta: BPOM RI.
- BPOM. (2014). Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan no 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1-165.
- Hijriah, N. M., Filianty, F., & Nurhasanah, S. (2022). Potensi Minyak Atrisi Daun Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Pendukung Pangan Fungsional: Kajian Literature. *Jurnal Teknotan*, 16(1),43. DOI: 10.24198/jt.vol116n1.8.
- Mussarat S, Abdel-Salam NM, Tariq A, Wazir SM, & Ullah R, A. M. (2014). Use of ethnomedicinal plants by the poople living around indus river. *Evidence Based and Complementary Alternative Medicine.*, 1-14. DOI:10.1155/2014/212634.
- Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Preklinik Secara In Vivo.
- Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo.
- Ridwan, Y., Satrija, F., & Handharyani, E. (2020). Toksisitas akut Ekstrak Daun Miana (*Coleus Blumei Benth*) pada Mencit (*Mus Musculus*). *Acta VETERINARIA Indonesia*, 8(1), 55-61.