

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis* L.) PADA MENCIT BETINA DENGAN METODE FIXED DOSE

Surya Amal, Neni Sri Gunarti, Desi Sintia Saragih, Himyatul Hidayah

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Jl. HS. Ronggowaluyo Sirnabaya, Puseurjaya, Telukjambe Timur, Karawang, Jawa Barat, 41361, Indonesia

Email: surya.amal@ubpkarawang.ac.id

Received: 14 Juli 2022; Revised: 15 Agustus 2022; Accepted: 18 Agustus 2022 ; Available online: 31 Agustus 2022

ABSTRACT

Tempuyung (Sonchus arvensis L.) is a plant from the Asteraceae family which is often used as a diuretic, kidney stones, gallstones, swelling, asthma, cholesterol lowering, bronchitis and in previous studies showed its effectiveness as an antihyperuricemic drug. Its potential use as a raw material for drugs needs to be supported by safety tests. This study was conducted to determine the acute toxicity of ethanol extract of tempuyung leaves in terms of clinical symptoms, body weight, organ index, macropathological changes, LD50 description and classification of acute toxicity of ethanol extract of tempuyung leaves (Sonchus arvensis L.) in female mice (Mus musculus). Acute toxicity test was performed orally using the fixed dose method and each group consisted of 5 female mice. The doses used were 5 mg/kg BW, 50 mg/kg BW, 300 mg/kg BW, 2000 mg/kg BW, and continued to the limit test of 5000 mg/kg BW. The result of this study is that in the preliminary test, it was found that there were symptoms of toxicity in the form of clinical symptoms ranging from doses of 5 mg/kg BW to 2000 mg/kg BW although there were no deaths in experimental animals. In the main test, a limit test of 5000 mg/kg BW was added where 80% of the mice died after 24 hours. Based on the results of the study, it was concluded that the ethanol extract of tempuyung (Sonchus arvensis L.) leaves had an LD50 range > 2000 mg/kg BW with a classification of slightly toxic to female mice (Mus musculus) test animals.

Keywords: Fixed dose method, *Sonchus arvensis* L., Acute toxicity

ABSTRAK

Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) adalah tumbuhan dari famili Asteraceae yang sering digunakan sebagai obat diuretik, batu ginjal, batu empedu, bengkak, asma, penurunan kadar kolesterol, bronchitis dan pada penelitian sebelumnya menunjukkan efektivitasnya sebagai obat antihiperurisemia. Potensi pemanfaatannya sebagai bahan baku obat perlu didukung dengan uji keamanan. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut dari ekstrak etanol daun tempuyung ditinjau dari gejala klinis, berat badan, indeks organ, perubahan makropatologi, gambaran LD₅₀ dan klasifikasi toksisitas akut ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit (*Mus musculus*) betina. Uji toksisitas akut dilakukan secara oral dengan menggunakan metode *fixed dose* dan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit betina. Dosis yang digunakan ialah 5 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 2000 mg/kg BB, dan dilanjutkan ke uji batas 5000 mg/kg BB. Hasil dari penelitian ini ialah pada uji pendahuluan ditemukan adanya gejala toksisitas berupa gejala klinis mulai dari dosis 5 mg/kg BB sampai 2000 mg/kg BB walaupun tidak terdapat kematian pada hewan coba. Pada uji utama ditambahkan uji batas 5000 mg/kg BB dimana terdapat 80% mencit yang mati setelah 24 jam. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) mempunyai kisaran LD₅₀ > 2000 mg/kg BB dengan klasifikasi sedikit toksik terhadap hewan uji mencit (*Mus musculus*) betina.

Kata kunci: Metode *fixed dose*, *Sonchus arvensis* L., Toksisitas akut

PENDAHULUAN

Beberapa tumbuhan yang berpotensi dijadikan sebagai obat tradisional salah satunya ialah tumbuhan tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). Tumbuhan ini termasuk dalam Famili Asteraceae yang merupakan anggota famili dalam sistem kingdom plantae. (Subositi, D & Mujahid, R., 2019). Tempuyung tumbuh pada ketinggian 50-1.600 meter di atas permukaan laut dan biasanya ditemukan pada lingkungan dengan curah hujan merata sepanjang tahun dengan cuaca sejuk atau daerah dengan musim kemarau pendek. (Wulandari, T.M. et al., 2019). Beberapa jenis tumbuhan dari famili Asteraceae berpotensi dikembangkan sebagai bahan obat, dimana tumbuhan ini mengandung beberapa komponen senyawa aktif antara lain flavonoid, tannin, saponin, polifenolat, dan kuinon (Amal S. et al, 2021).

Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) merupakan tumbuhan yang diketahui efektif sebagai kardioprotektif (Kurniati, N. F. et al., 2018), efektif untuk diabetes mellitus, kanker, aterosklerosis, radang sendi, peradangan dan neurodegenerasi, (Khan, R A., 2012; Dutta, K.N., 2020), antioksidan (Istikharah, R. 2015; Putra, B.R.S. et al., 2013), antihipertensi (Suryani et al, 2020) dan beberapa pemanfaatan yang lain sebagai diuretik, batu ginjal, batu empedu, bengkak, asma, penurun kadar kolesterol dan bronkhitis.

Tumbuhan tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) juga berkhasiat menurunkan kadar asam urat. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan efektivitas tumbuhan tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) sebagai obat antihiperurisemia. (Amal S. et al, 2021) Tumbuhan Tempuyung terutama pada daun mengandung senyawa golongan flavonoid yang diduga dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia antara lain apigenin, luteolin, apigenin-7-O-Glukosida, kaempferol, dan luteolin-7-O-Glukosida. (Gunarti, N. S. et al., 2021), dan beberapa yang lain seperti quercetin, orientin, rutin, hyperoside, catechin, myricetin, (Khan, R A., 2012) taraxasterol, inositol, dan asam fenolik. (Khuluk, R.H. et al., 2021) Berdasarkan hal tersebut potensi pemanfaatannya sebagai bahan baku obat perlu didukung dengan uji keamanan.

Uji toksisitas akut oral bertujuan untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD50 suatu bahan/ sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/sediaan dan pelabelan. (BPOM, 2014; Asif, A., M., Saeed, A., 2020; Gissi, A. et al., 2017)

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah oven (IKA Oven), blender (waring), dan ayakan no. 40, batang pengaduk (pyrex), penangas air, kertas saring, corong gelas, erlenmeyer (pyrex), cawan petri (pyrex), tabung reaksi (pyrex), beaker glass (pyrex), rotary evaporator, neraca elektrik (Mettler Toledo), jarum oral/ose (obsidi medica), gunting, pinset, scalpel, *aluminium foil*, *plastic wrap*. Bahan utama yang digunakan adalah tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), mencit betina galur Balb-C, etanol 70%, CMC-Na, Magnesium, reagen *Dragendorf* dan Kloroform.

Penyiapan Bahan

Daun tumbuhan tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) yang tidak terlalu tua diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) Bogor, Jawa Barat, serta dilakukan determinasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu, Kota Malang untuk memastikan kebenaran bahan alam. Kemudian tumbuhan tempuyung disortasi basah, dibersihkan pada air mengalir kemudian dikeringkan. Simplisia kering yang diperoleh dihaluskan menggunakan blender, lalu diayak dan ditimbang sesuai kebutuhan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Tempuyung

Pembuatan ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dilakukan secara maserasi (1:5), yaitu 500 gram bahan : 2,5 liter pelarut dan diaduk terlebih dahulu menggunakan stirer selama 3 jam. Dilakukan maserasi secara sempurna kemudian disaring menggunakan kertas saring. Setelah itu filtrat diuapkan dengan rotary evaporator dan diuapkan kembali di atas waterbath untuk mendapatkan

ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai rendemen. (Sulaksono, F.B. & Syamsuddian AB., 2012).

Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Etanol Tempuyung

Penapisan fitokimia sampel untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam daun tumbuhan tempuyung meliputi flavonoid, tannin, saponin, polifenol, kuinon, mono dan sesquiterpen, triterpen dan steroid. (Ergina *et al.*, 2014)

Penetapan Dosis

Pembuatan sediaan uji tunggal dilakukan dengan mencampurkan sediaan uji ekstrak daun etanol tempuyung dengan suspensi CMC-Na 0,5%. Dosis yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode *fixed dose* yaitu dengan dosis 5, 50, 300, dan 2000 mg/kg BB dan dilanjutkan dengan uji batas dengan dosis 5000 mg/kg BB mencit. Volume pemberian sediaan uji pada mencit maksimal 1 ml. (BPOM, 2014) Volume pemberian yang diberikan terhadap hewan uji pada penelitiann ini adalah 0,5 ml.

Uji Toksisitas Akut

Pengamatan uji toksisitas akut yang dilakukan meliputi meliputi beberapa parameter yakni perubahan perilaku, LD₅₀, berat badan, indeks organ, dan makropatologi. Khusus penentuan LD₅₀ dianalisis dengan rumus yang sudah ditentukan yaitu menggunakan metode probit. (Diantika L. *et al*, 2015) Uji toksisitas akut yang dilakukan terdiri dari tiga tahapan yaitu uji pendahuluan, uji utama dan uji batas. Uji pendahuluan pada penelitian ini dilakukan untuk mencari dosis awal yang sesuai untuk uji utama. Dosis awal pada uji pendahuluan dipilih dari tingkatan *fixed dose*: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg BB sebagai dosis yang diharapkan dapat memberikan gambaran efek toksik. Uji utama dilakukan dengan memperhatikan tingkat dosis dimana terjadi kematian dan atau gejala klinis pada uji pendahuluan. Penentuan dosis antara setiap tingkatan didasarkan pada waktu terjadinya gejala toksik. Pengujian tidak diteruskan pada dosis selanjutnya sampai diketahui apakah hewan masih bertahan hidup atau mati. Sedangkan uji batas 5000 mg/kg BB dapat dilakukan dengan pertimbangan bahwa dosis tersebut sangat relevan dengan kepentingan untuk melindungi manusia, hewan atau lingkungan. (BPOM, 2014)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol daun tempuyung pada penelitian ini diperoleh sebanyak 67,4 gram ekstrak kental dengan hasil rendemen sebanyak 13,48%. Hasil rendemen dari ekstrak etanol daun tempuyung ini masuk ke dalam kategori baik karena tidak kurang dari 7,5%. Hasil identifikasi kandungan kimia dari ekstrak etanol daun tempuyung yaitu menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung mengandung flavonoid, tannin, saponin, polifenolat, dan kuinon, seperti dapat dilihat pada tabel 1. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Harahap, N.I. (2019) berdasarkan skrining fitokimia dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) juga positif mengandung senyawa metabolit alkaloid, antrakuinon, dan steroid/triterpenoid.

Tabel 1. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

No	Kandungan Kimia	Ekstrak Etanol Daun Tempuyung
1	Alkaloid <ul style="list-style-type: none">• Mayer• Dragendorff	-
2	Flavonoid	+
3	Tannin	+
4	Saponin	+
5	Polifenolat	+
6	Kuinon	+
7	Mono & Sesquiterpenoid	-
8	Triterpenoid & steroid	-

Keterangan : + = Teridentifikasi mengandung mentabolit sekunder yang diuji, - = Tidak teridentifikasi senyawa metabolit sekunder yang diuji.

Uji Toksisitas Akut

Mengikuti standar penelitian dengan hewan coba, penelitian ini memperoleh izin etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung. Uji toksisitas akut yang dilakukan menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) betina galur Balb/c berumur 6-8 minggu dengan bobot 20-30 gram sebanyak 35 ekor. Mencit betina digunakan pada penelitian ini dengan pertimbangan mencit betina cenderung lebih sensitif dibandingkan mencit jantan. (BPOM, 2014) Hewan uji mencit yang digunakan dikelompokkan secara acak menjadi lima kelompok perlakuan ditambah dua kelompok kontrol (kontrol normal dan kontrol pelarut CMC-Na 0,5%) dengan masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Sebelum dilakukan perlakuan mencit terlebih dahulu dipuasakan 3-4 jam agar perut mencit dalam keadaan kosong sehingga tidak memengaruhi proses pengamatan uji toksisitas akut. Sebelum perlakuan terlebih dahulu mencit ditimbang dan diberikan sediaan uji. Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal menggunakan sonde oral.

Berdasarkan metode *fixed dose*, perlakuan uji pendahuluan digunakan masing-masing 1 ekor mencit untuk pengamatan mencit bertahan hidup dan atau adanya gejala toksisitas yang diamati berdasarkan gejala klinis. Pengamatan dilakukan selama 24 jam setelah pemberian dosis 5, 50, 300 dan 2000 (mg/kg BB), disertai kelompok kontrol normal, dan kontrol pelarut.

Pengamatan Gejala Klinis dan Mencit Bertahan Hidup Pada Uji Pendahuluan

Pengamatan secara intensif yang dilakukan selama 24 jam pada waktu jam ke 0, ½, 1, 2, 4, dan 24 untuk melihat gejala toksiknya. Gejala toksik yang diamati pada hewan uji berupa perubahan perilaku (*Behavioral Profile*), perubahan pada *neurological profile*, dan perubahan pada *autonomic profile*. Beberapa pengamatan yang dilakukan pada perubahan perilaku (*Behavioral Profile*) diantaranya ialah *grooming*, menggelayut, retablisme, fleksi, dan *haffner*. Pengamatan yang dilakukan pada perubahan pada *Neurological Profile* diantaranya ialah *straub*, reflek pineal, reflek korneal, tremor, dan kejang. Sedangkan pengamatan yang dilakukan pada perubahan *autonomic profile* ialah piloereksi, ptosis, lakrimasi, katalepsi, defekasi, urinasi, salivasi, vokalisasi, dan *writhing*. Lama waktu pengamatan pada saat jam pengamatan diberi waktu 5 menit untuk mengamati gejala-gejala toksik yang terjadi pada hewan uji.

a. Perubahan Perilaku (*Behavioral Profile*)

Tabel 4. Persentase perubahan perilaku *grooming* pada setiap kelompok

Kelompok dosis	<i>Grooming</i> (%)					
	Jam ke-0	Jam ke-0,5	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-4	Jam ke-24
Kelompok Normal	20	20	0	0	0	0
Kelompok CMC-Na	80	80	40	0	0	0
Dosis I (5 mg/kg BB)	60	20	80	40	40	80
Dosis II (50 mg/kg BB)	100	60	0	20	20	40
Dosis III (300 mg/kg BB)	80	80	40	20	20	40
Dosis IV (2000 mg/kg BB)	80	80	60	60	80	40

Perilaku *grooming* ditandai dengan kebiasaan mencit membersihkan diri dengan cara menjilati tubuhnya, *grooming* sendiri merupakan suatu hal yang biasa terjadi pada hewan. Jika frekuensi dari *grooming* menurun maka hal itu menunjukkan bahwa terjadinya tekanan sistem saraf pusat, namun apabila frekuensi dari *grooming* meningkat hal itu menunjukkan bahwa adanya stimulasi sistem saraf pusat. *Grooming* yang terjadi pada kelompok normal tidak banyak mengalami perubahan, kemudian untuk kelompok pelarut dan kelompok perlakuan tidak mengalami perubahan yang terlalu drastis (normal).

b. Perubahan pada *Neurological Profile*

Straub merupakan respon ketegangan yang dapat dilihat dari ekor mencit yang tegak lurus dengan lantai dan terlihat kaku, hal itu menunjukkan terjadinya stimulasi SSP yaitu pada sum-sum tulang belakang. Pada tabel 2 di bawah menunjukkan bahwa ada sebagian kecil yang mengalami *straub*, yakni pada dosis 5, 50 dan 2000 mg/kg BB.

Tabel 2. Persentase jumlah yang mengalami perubahan *Neurological Profile (Straub)* pada setiap Kelompok

Kelompok dosis	<i>Straub (%)</i>					
	Jam ke-0	Jam ke-0,5	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-4	Jam ke-24
Kelompok Normal	0	0	0	0	0	0
Kelompok CMC-Na	0	0	0	0	0	0
Dosis I (5 mg/kg BB)	0	0	0	0	0	20
Dosis II (50 mg/kg BB)	0	0	20	0	0	0
Dosis III (300 mg/kg BB)	0	0	0	0	0	0
Dosis IV (2000 mg/kg BB)	0	20	20	0	0	0

c. Perubahan pada *Autonomic Profile*

Ptoxis merupakan gejala hewan uji menutup mata seperti mengantuk dimana kelopak matanya tertutup setengah atau sepenuhnya, gejala tersebut bisa terjadi karena adanya efek sedasi dari pemberian sediaan uji. Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa beberapa kelompok hewan uji mengalami *ptosis* setelah pemberian ekstrak etanol daun tempuyung.

Tabel 3. Persentase jumlah yang mengalami perubahan *autonomic profile (ptosis)* pada setiap kelompok

Kelompok dosis	<i>Ptoxis (%)</i>					
	Jam ke-0	Jam ke-0,5	Jam ke-1	Jam ke-2	Jam ke-4	Jam ke-24
Kelompok Normal	0	0	0	0	0	0
Kelompok CMC-Na	0	0	0	0	0	0
Dosis I (5 mg/kg BB)	20	80	40	80	60	20
Dosis II (50 mg/kg BB)	0	60	80	80	80	0
Dosis III (300 mg/kg BB)	0	0	60	40	20	20
Dosis IV (2000 mg/kg BB)	60	60	60	60	0	20

Pengamatan Toksisitas pada Uji Utama

Berdasarkan pengamatan pada uji pendahuluan yang telah dilakukan, maka mengikuti pedoman pengujian dengan metode *fixed dose*, maka semua kelompok perlakuan dilanjutkan ke uji utama karena mulai dari dosis 5 mg/kg BB sampai 2000 mg ditemukan adanya gejala toksisitas berdasarkan pengamatan perubahan perilaku (gejala klinis), walaupun semua hewan coba bertahan hidup. Hewan uji yang bertahan hidup pada uji pendahuluan masing-masing dimasukkan ke dalam uji utama ditambah masing-masing 4 ekor untuk mencukupkan 5 ekor mencit untuk masing-masing kelompok percobaan. Masing-masing kelompok uji pada uji utama diberi perlakuan selama 14 hari.

Pengamatan Toksisitas pada Uji Batas

Peneliti menambahkan dosis 5000 mg/kg BB (uji batas) pada uji utama dengan pertimbangan bahwa pada semua tingkatan dosis yang diberikan mulai dari dosis terkecil (5 mg/kg BB) sampai 2000 mg/kg BB pada uji pendahuluan menunjukkan adanya gejala toksisitas berdasarkan perubahan perilaku. Pada dosis 5000 mg/kg BB mengalami gejala klinis berupa *Neurological Profile (Straub)* dan *Autonomic Profile (Ptoxis)* dan 4 ekor mencit (80%) mengalami kematian setelah 24 jam. Semua mencit yang mati dilakukan pembedahan untuk pengamatan organ secara makroskopik.

Pengamatan Berat Badan

Pengamatan berat badan minimal dilakukan dua kali dalam seminggu (BPOM 2014). Pada penelitian ini penimbangan berat badan dilakukan empat kali selama 14 hari pengamatan yaitu pada hari ke-1, 5, 10, dan 14. Hasil pengamatan selama 14 hari dapat dilihat pada tabel di bawah.

Tabel 4. Rata-rata berat badan hewan uji

Kelompok dosis	Rata-rata berat badan mencit (gram) \pm SD(n=5)			
	Hari ke-1	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-14
Kontrol Normal	26,39 \pm 1,43	26,58 \pm 1,05	25,20 \pm 1,47	23,32 \pm 1,02
Kontrol CMC-Na	28,83 \pm 2,43	29,07 \pm 3,83	26,68 \pm 2,13	24,99 \pm 2,38
Dosis I (5 mg/kg BB)	28,64 \pm 4,06	28,33 \pm 3,40	31,56 \pm 3,50	28,13 \pm 2,73
Dosis II (50 mg/kg BB)	31,98 \pm 5,07	31,75 \pm 5,62	30,24 \pm 4,30	27,03 \pm 3,85
Dosis III (300 mg/kg BB)	26,74 \pm 5,37	30,95 \pm 6,35	32,50 \pm 5,69	25,98 \pm 5,03
Dosis IV (2000 mg/kg BB)	29,58 \pm 3,10	32,27 \pm 2,82	26,95 \pm 3,69	24,22 \pm 2,40
Dosis V (5000 mg/kg BB)	28,38	-	-	-

Pada tabel 4. menunjukkan adanya penurunan berat badan secara bertahap pada hewan uji, hal tersebut dapat terjadi karena pengurangan konsumsi pakan dan juga dapat diduga karena stress yang dipicu oleh perlakuan selama penelitian. Namun, setelah data dianalisis menggunakan uji *LSD (Least Significant Difference)* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara signifikan pada penurunan rata-rata berat badan hewan uji pada semua kelompok perlakuan.

Pengamatan Bobot Organ (Indeks Organ)

Pengamatan bobot organ pada penelitian ini dilakukan setelah 14 hari pengamatan yaitu pengamatan gejala toksik dan pengamatan berat badan hewan uji. Setelah 14 hari pengamatan dilakukan pembedahan untuk mengambil organ-organ tubuh hewan uji seperti jantung, paru-paru, hati, ginjal, lambung dan usus. Organ yang sudah diambil ditimbang untuk mengetahui bobot dari setiap organ.

Tabel 5. Rata-rata berat organ hewan uji

Kelompok dosis	Rata-rata berat organ mencit (gram) \pm SD(n=5)					
	Jantung	Paru	Hati	Ginjal	Lambung	Usus
Kontrol Normal	0,13 \pm 0,03	0,21 \pm 0,04	1,69 \pm 0,15	0,23 \pm 0,02	0,69 \pm 0,26	2,23 \pm 0,42
Kontrol CMC-Na	0,15 \pm 0,02	0,27 \pm 0,07	1,39 \pm 0,51	0,30 \pm 0,03	0,52 \pm 0,14	2,39 \pm 0,33
Dosis I (5 mg/kg BB)	0,15 \pm 0,02	0,35 \pm 0,07	1,81 \pm 0,37	0,38 \pm 0,06	0,39 \pm 0,09	2,84 \pm 0,29
Dosis II (50 mg/kg BB)	0,16 \pm 0,02	0,34 \pm 0,10	1,38 \pm 0,14	0,39 \pm 0,05	0,47 \pm 0,10	2,87 \pm 0,68
Dosis III (300 mg/kg BB)	0,16 \pm 0,02	0,28 \pm 0,08	1,38 \pm 0,17	0,34 \pm 0,05	0,69 \pm 0,25	2,36 \pm 0,52
Dosis IV (2000 mg/kg BB)	0,15 \pm 0,03	0,31 \pm 0,11	1,22 \pm 0,10	0,30 \pm 0,06	0,46 \pm 0,09	2,57 \pm 0,62
Dosis V (5000 mg/kg BB)	0,14 \pm 0,03	0,32 \pm 0,05	1,48 \pm 0,17	0,31 \pm 0,04	0,51 \pm 0,20	2,65 \pm 0,42

Data berat organ yang didapatkan digunakan untuk menentukan indeks organ. Indeks organ dianalisis menggunakan uji ANOVA untuk mengetahui perbedaan antara kelompok hewan uji yang sudah diberi sediaan ekstrak etanol tempuyung dengan kelompok hewan uji normal dan pelarut.

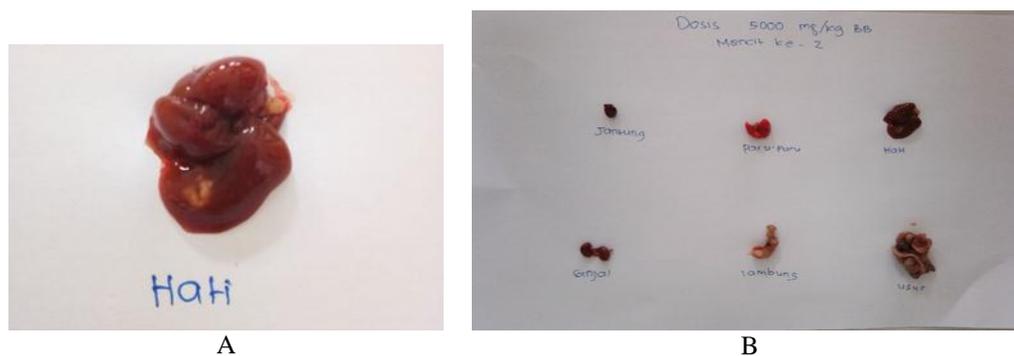
Pada pengujian normalitas *Kolmogrov-Smirnov* dari indeks organ mencit terdistribusi dengan normal yaitu dengan nilai signifikan >0.05 . Setelah pengujian normalitas dilanjutkan dengan uji homogenitas. Hasil data homogenitas dari data indeks berat organ mencit organ jantung, paru, ginjal, lambung dan usus menunjukkan kehomogenan, sedangkan untuk data indek organ hati tidak menunjukkan kehomogenan maka data indeks berat organ mencit yakni jantung, paru, ginjal, lambung dan usus dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA, sedangkan untuk data indeks berat organ hati dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

Uji ANOVA yang dilakukan menghasilkan bahwa data indeks berat organ mencit yakni jantung, paru, dan usus diterima karena nilai signifikan >0.05 , sedangkan untuk data indeks berat organ ginjal dan lambung mencit ditolak karena nilai signifikan <0.05 , sehingga data indeks berat organ mencit

yakni jantung, paru, dan usus dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD* (*Least Significant Difference*) untuk menentukan nilai perbedaan secara signifikan setiap kelompok. Hasil yang didapat pada uji *Kruskal Wallis* data berat indeks organ hati mencit berbeda secara signifikan dengan nilai <0.05 maka dapat dilanjutkan dengan uji *LSD* (*Least Significant Difference*). Hasil dari pengujian *Post-Hoc LSD* dinyatakan bahwa hampir keseluruhan data tidak ada perbedaan secara signifikan.

Pengamatan Organ Secara Makroskopis

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan organ secara makroskopis pada semua kelompok hewan uji. Organ-organ yang diamati pada semua kelompok hewan uji terlihat normal, kecuali pada kelompok dosis 5000 mg/kg mencit menunjukkan gejala abnormal dimana pada permukaan organ hati mencit terdapat bintik kuning sebagai efek toksik dari ekstrak etanol daun tempuyung seperti dapat dilihat pada gambar 1 di bawah ini.



Gambar 1. Pengamatan organ hati mencit (A) dan organ lain (B) pada dosis uji batas, 5000 mg/kg BB

Sedangkan pada penelitian ini ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada dosis 5 mg/kg BB sampai dosis 2000 mg/kg BB tidak menunjukkan tanda-tanda kerusakan pada semua organ yang diamati secara makroskopis.

Penentuan LD 50

Pengamatan mulai dari uji pendahuluan sampai uji utama pada dosis 5, 50, 300 dan 2000 (mg/kg BB) mencit bertahan hidup hingga hari ke-14. Kematian 4 hewan uji (80%) hanya pada kelompok uji batas 5000 mg/kg BB, sehingga penentuan nilai LD₅₀ toksisitas akut dari ekstrak etanol daun tempuyung tidak dapat ditentukan dengan menggunakan metode probit. Maka, penentuan toksisitas akut pada penelitian ini menggunakan LD₅₀ semu, dimana patokan ketoksikannya dilihat dari nilai dosis tertinggi yang diberikan kepada hewan uji. (Abrori C., 2019). Pada penelitian ini nilai LD₅₀ dari sediaan ekstrak etanol daun tempuyung untuk mencit betina ialah lebih lebih besar dari 2000 mg/kg BB atau berada dalam klasifikasi sedikit toksik untuk LD₅₀ 500-5000 mg/kg BB menurut Hodge dan Sterner (1995) dalam Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara in Vivo oleh Badan POM (2014).

Berbagai penelitian uji efektivitas farmakologi yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) tidak ada yang mendekati 2000 mg/kg BB. Penelitian oleh Sukmayadi, A. E. et al. (2014) ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.) pada dosis 100 mg/kgBB memberikan aktivitas imunomodulator terhadap peningkatan jumlah leukosit, limfosit, monosit, dan IL-2 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai $p \leq 0,05$. Penelitian oleh Ningsih, D.S.L, Mulqie, L., Hazar S. (2017) ekstrak etanol daun tempuyung pada dosis 50 mg/kg BB pada mencit efektif sebagai antiagregasi platelet. Penelitian oleh Tandji, J. et al. (2020) ekstrak etanol *Sonchus arvensis* L dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji tikus jantan. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Amal, S. et al. (2021) ekstrak etanol tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki efektivitas menurunkan kadar asam urat pada mencit yang mengalami hiperurisemia pada dosis 500 mg/Kg BB dengan persentase penurunan sebesar $52\% \pm 0,2$.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit (*Mus musculus*) betina menunjukkan adanya gejala toksisitas berdasarkan perubahan perilaku yang diamati secara klinis. Sedangkan pada pengamatan terhadap rata-rata berat badan mencit terjadi penurunan berat badan, namun secara statistik tidak signifikan. Demikian pula berat organ yang diamati tidak menunjukkan perubahan secara bermakna, dan pada pengamatan makroskopis tidak ditemukan adanya perubahan makropatologi pada organ (jantung, paru-paru, hati, ginjal, lambung dan usus) sampai dosis 2000 mg/kg BB. Pada uji batas dengan dosis 5000 mg/kg BB terjadi kematian 80% hewan uji dan pada pengamatan organ secara makropatologi terdapat bintik kuning pada organ hati mencit. Gambaran nilai LD₅₀ semu ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit betina berdasarkan dosis tertinggi berada pada >2000 mg/kg BB dengan klasifikasi sedikit toksik (antara 500-5000 mg/kg BB).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Buana Perjuangan Karawang yang telah memberikan dukungan untuk terselenggaranya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abrori C., Nurfadhila, K., Sakinah, E.N. 2019. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Diukur dari Nilai LD₅₀ dan Histopatologi Ginjal. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Vol. 5 No. 1;13-19
2. Amal, S., Gunarti, N.S., Lullael, K., Soebakti, K.P., Mahdalena, D.G., Fadhillah, N.N., Hidayah, H. 2021. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Beberapa Tumbuhan Famili Asteraceae. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 32-41. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i0>
3. Asif, A. M., Saeed, A. 2020. Exploring Irritant Activity of Some of the Phytochemical Components from Wild *Sonchus arvensis* (L.) ssp *arvensis* (D.C.) Kirp herb. *Acta Pharm. Sci.* Vol 58 No: 3. 2020. DOI: 10.23893/1307-2080.APS.05817
4. Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara in Vivo. Jakarta.
5. Diantika L. Nurfaat, Indriyati, W. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. *IJPST*. Volume 3, Nomor 2, 53-65
6. Dutta, K.N. 2020. A Comparative Study on the antidiabetic activity of *Sonchus asper* and *Sonchus arvensis* in Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal of Scientific Development and Research (IJS DR)*. Volume 5, Issue 5
7. Ergina, Nurhayati, Pursitasari, I.D. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *J. Akad. Kim.* 3(3): 165-172
8. Gissi, A. et al. 2017. Alternative Acute Oral Toxicity Assessment Under REACH Based on Sub-Acute Toxicity Values. *ALTEX* 34(3);353-36. doi: <https://doi.org/10.14573/altex.1609121>
9. Gunarti, N. S. et al. 2021. Potensi Tanaman Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) sebagai antihiperurisemia berdasarkan kandungan senyawa aktif : literature review article. *JBF*. Vol 1 No 2. doi: <https://doi.org/10.36805/jbf.v1i2.129>
10. Harahap, N.I. (2019). Skrining dan Karakterisasi Simplisia Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *Jurnal Farmasi Ilmiah Imelda*. Vol. 3 No 2;45-5.1 doi: <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v3i2.212>
11. Istikharah, R. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun *Sonchus arvensis* L. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 11(2) Agustus-Desember, 2015, 30-65
12. Khan, R A. 2012. Evaluation of flavonoids and diverse antioxidant activities of *Sonchus arvensis*. *Chem Cent J*. 2012; 6: 126. doi: 10.1186/1752-153X-6-126

13. Khuluk, R.H. et al. 2021. An HPLC-DAD Method to Quantify Flavonoids in *Sonchus arvensis* and Able to Classify the Plant Parts and Their Geographical Area through Principal Component Analysis. *Separations* 2021, 8, 12. Doi: <https://doi.org/10.3390/separations8020012>
14. Kurniati, N. F. et al. 2018. Cardioprotective Potential of Ethanol Extract of *Sonchus Arvensis* L. Leaves on Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Rat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (JIFI)*. Vol 16 No 1. 20-24. doi: <https://doi.org/10.35814/jifi.v16i1.434>
15. Ningsih, D.S.L, Mulqie, L., Hazar S. 2017. Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan. *Prosiding Farmasi*, Vol 3 No 2. UNISBA doi: <http://dx.doi.org/10.29313/v0i0.7935>
16. Putra, B.R.S. et al. 2013. Isolasi Senyawa Antioksidan dari Fraksi Etil Asetat Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, vol. 16, no. 3, pp. 69-72 doi: <https://doi.org/10.14710/jksa.16.3.69-72>
17. Subositi, D & Mujahid, R. 2019. Keanekaragaman Genetik Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) berdasarkan Marka Inter-Simple Sequence Repeats (ISSR). *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera : A Scientific Journal*. Vol 36, No: 57 – 62. doi: 10.20884/1.mib.2019.36.2.828
18. Sukmayadi, A. E. et al. 2014. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* . Volume 1, Nomor 2, 65-72. doi : <https://doi.org/10.15416/ijpst.v1i2.7515>
19. Sulaksono, F.B. & Syamsuddin AB. 2012. Koreksi Kadar Flavonoid dan Toksisitas dalam Ekstrak Tempuyung (*Sonchus arvensis*) dan Pegagan (*Centella asiatica*). *KONVERSI* Vol. 1 No. 2;33-42. doi: <https://doi.org/10.24853/konversi.1.2.%25p>
20. Tandi, J. et al. 2020. Potential Test of Nephropathy *Sonchus arvensis* L. Leaves on Male Rats (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus. *Pharmacognosy Journal*, 12,5;1115-1120. doi: 10.5530/pj.2020.12.158
21. Wulandari, T.M. et al. 2019. An Overview of the Traditional Uses, Phytochemicals, and Pharmacological Activities of Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *Int. Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*, Vol.6 Issue. 6, June- 2021, pg. 34-41. doi: 10.47760/ijpsm.2021.v06i06.004
22. Suryani et al. 2020. Evaluation Effect of Polarity of the Compound from *Sonchus arvensis* (Linn.) Leaves as Hypertension Inhibitor. *Rasayan J. Chem.*, 13(3), 1807-1816(2020). doi: <http://dx.doi.org/10.31788/RJC.2020.1335843>
23. Gissi, A. et al. 2017. Alternative Acute Oral Toxicity Assessment Under REACH Based on Sub-Acute Toxicity Values. *ALTEX* 34(3);353-36. doi: <https://doi.org/10.14573/altex.1609121>