

309
FAR

LAPORAN

PENELITIAN TOKSISITAS SUBKRONIK DAUN JOHAR
(CASSIA SIAMEA LAMK.) PADA HEWAN PERCOBAAN

DIK

1994/1995

PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN FARMASI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI

LAPORAN

**PENELITIAN TOKSISITAS SUBKRONIK DAUN JOHAR
(CASSIA SIAMEA LAMK.) PADA HEWAN PERCOBAAN**

DIK

1994/1995

**PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN FARMASI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI**

L A P O R A N

PENELITIAN TOKSISITAS SUBKRONIK DAUN JOHAR
(CASSIA SIAMEA LAMK.) PADA HEWAN PERCOBAAN

TAHUN 1994/1995

PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN FARMASI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN R.I.

JAKARTA

SUSUNAN TIM PENELITIAN

Sesuai dengan Surat Keputusan Kepala Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Litbangkes. Depkes. R.I. No: LB.04.02.7.278., tertanggal 25 April 1994, telah ditetapkan Susunan Tim Penelitian sebagai berikut :

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Ketua Pelaksana | : Drs. Bambang Wahjoedi |
| 2. Peneliti Utama | : Drh. Wien Winarno |
| 3. Peneliti | : Dra. Yun Astuti |
| 4. Pembantu Peneliti | : Pudjiastuti, BSc
Budi Nuratmi, BSc |
| 5. Pembantu Laboratorium | : Achyar |
| 6. Pembantu Administrasi | : Budiarto |

Penulis Laporan : Drs. Bambang Wahjoedi

DAFTAR ISI

	Halaman
Personalia	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Tabel	iv
Executive Summary	1
Abstrak	2
Pendahuluan	3
Tujuan dan Manfaat Penelitian	4
Metodologi	4
Hasil Penelitian	7
Pembahasan	7
Kesimpulan	9
Ucapan Terima Kasih	9
Daftar Pustaka	14

DAFTAR TABEL

- Tabel 1 . Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun Johar selama 1 bulan. Halaman 10
- Tabel 2 . Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun Johar selama 2,5 bulan. Halaman 11
- Tabel 3 . Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun Johar selama 4 bulan. Halaman 12
- Tabel 4 . Cuplikan tikus yang dilakukan pemeriksaan histopatologik di Balitvet, Bogor. Halaman 13

EXECUTIVE SUMMARY

Obat tradisional/tanaman obat masih banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk menanggulangi masalah kesehatan mereka. Salah satu masalah tersebut adalah pengobatan penyakit kuning/hepatitis.

Di daerah Aceh masyarakat menggunakan tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) untuk mengobati penyakit kuning/hepatitis. Oleh karena masyarakat banyak menggunakan, maka Kepala Kantor Wilayah Departemen Kesehatan D.I Aceh dengan surat No:463/Kanwil/FM-1/II/93, yang ditujukan kepada Kepala Badan Litbang Kesehatan Depkes. R.I. minta supaya tanaman tersebut diteliti. Apabila benar berkhasiat dapat dimanfaatkan dalam pelayanan kesehatan masyarakat.

Salah satu langkah untuk meneliti suatu tanaman bermanfaat atau tidak perlu dilakukan penelitian terhadap daya racunnya atau toksisitas. Perlu diketahui bahwa toksisitas akut tanaman ini sudah diteliti dan ternyata cukup aman. Karena masyarakat Aceh menggunakan tanaman ini secara terus-menerus dalam jangka waktu lama, maka perlu dilakukan penelitian toksisitas subkronik pada hewan percobaan (tikus putih).

Hasil penelitian toksisitas subkronik menunjukkan bahwa infus daun Johar sampai dengan dosis 50 x Dosis Manusia yang diberikan kepada tikus percobaan secara oral setiap hari selama 4 bulan, tidak menimbulkan efek keracunan.

Dengan diketahuinya data toksisitas yang cukup aman, dapat diusulkan atau diteruskan penelitian ini untuk mengetahui khasiatnya secara bertahap sehingga dapat diperoleh manfaat yang sebenarnya.

7
b

Dr. H. H. Angeli H. H.
1

A S T R A K

Masyarakat Aceh banyak menggunakan tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) untuk menanggulangi penyakit kuning/hepatitis. Biasanya mereka menggunakan tanaman ini setiap hari dalam jangka waktu lama.

Telah dilakukan penelitian toksisitas subkronik infus daun Johar pada tikus putih. penelitian menggunakan cara yang lazim dilakukan di Laboratorium Farmakologi Eksperimental, Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes. Depkes. R.I. Jakarta dengan acuan dari TRS WHO No.563, 1975.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infus daun Johar yang diberikan pada tikus putih secara oral sampai dengan dosis 50 x Dosis Manusia, selama 4 bulan terus -menerus, tidak menimbulkan efek keracunan.

I. PENDAHULUAN

Tanaman (daun) Johar (*Cassia siamea* Lamk.) secara empirik digunakan oleh sebagian masyarakat Indonesia sebagai obat malaria (1) dan oleh masyarakat di daerah Aceh digunakan juga untuk mengobati penyakit kuning/hepatitis (2). Cara penggunaannya biasanya dengan minum air perasan daun segar atau rebusan daun dalam jumlah tertentu dan berlangsung lama.

Karena banyak digunakan masyarakat, Kepala Kanwil Departemen Kesehatan D.I Aceh, melalui surat Nomer :463/Kanwil/FM-1/II/93 yang ditujukan kepada Kepala Badan Litbang Kesehatan, mengharapkan tanaman ini (Aceh: Cekbrek) diteliti (3).

Penelitian pendahuluan telah dilakukan oleh beberapa peneliti, menunjukkan bahwa kandungan kimia daun Johar adalah alkaloida, flavonoida, tanin galat, steroida/triterpen, K, Ca, Mg dan Fe (4,5). Penelitian toksisitas akut pada mencit putih menunjukkan cukup aman dan berdasarkan kriteria Gleason, MN, infus daun johar termasuk bahan yang practically non toxic (6). Penelitian yang lain dari infus daun johar adalah menunjukkan efek sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati tikus putih akibat dari pemberian karbontetraklorida (7).

Langkah pertama yang perlu diupayakan apabila hendak mencari "obat baru", apakah secara moderan atau tradisional adalah mengetahui apakah bahan tersebut menyebabkan keracunan atau tidak, terutama untuk pemakaian jangka lama.

Mengingat cara penggunaan dan kandungan kimia daun johar ini, maka perlu dilakukan penelitian toksisitas subkronik dari infus daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) pada hewan percobaan.

II. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

1. Tujuan:

- U m u m : Menjaga keamanan pemakaian tanaman obat tradisional oleh masyarakat.
- Khusus : Melakukan penelitian toksisitas sukkronik infus daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) pada tikus putih.

2. Manfaat dan Kegunaan Penelitian

Dengan diadakan penelitian ini dapat diberikan gambaran tentang keamanan pemakaian daun Johar bagi masyarakat, terutama terhadap pemakaian terus menerus sehingga dapat dihindarkan dari kerugian yang tidak diharapkan.

III. METODOLOGI

1. Metode yang digunakan adalah yang lazim dilakukan di Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Litbangkes., dengan acuan dari TRS WHO No.563, 1975.
2. Hewan percobaan : tikus albino , jenis kelamin betina, galur Wistar derived, berat sekitar 150 g (dewasa muda).
3. Bahan percobaan daun Johar diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balittro) Bogor. Setelah daun dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 50 derajat Celcius, daun ditumbuk kemudian dibuat serbuk dengan ukuran Mesh 48. Serbuk ini lalu dibuat infus sesuai cara Farmakope Indonesia.

4. Cara percobaan:

Sediakan 12 kelompok @ 6 ekor tikus albino, masing-masing kelompok dilakukan tindakan sebagai berikut (lihat Rancangan Percobaan Penelitian Toksisitas Subkronik):

- Kelompok I, IV dan VII diberi bahan uji per oral dengan dosis I (pertama) setiap hari selama 1 (satu) bulan, dengan kelompok kontrol (X) hanya diberi akuades.
- Kelompok II, V dan VIII seperti diatas, dengan dosis II (kedua) selama 3 (tiga) bulan, dengan kelompok kontrol (XI) hanya diberi akuades.
- Kelompok III, VI dan IX seperti diatas, dengan dosis III (ketiga) selama 6 (enam) bulan, dengan kelompok kontrol (XII) hanya diberi akuades.

Pada saat akhir pemberian bahan, semua tikus dimatikan dengan eter, diotopsi lalu dilakukan pemeriksaan makroskopik terhadap organ-organ penting tubuhnya, antara lain: hati, paru, jantung, ginjal, usus, lambung, pancreas, otot dan laian-lain sesuai dengan keperluan. Selanjutnya organ-organ tersebut dibuat kupe histopatologi dengan pewarnaan standar Hematoksilin dan Eosin untuk melihat ada tidaknya kelainan secara mikroskopik/histopatologik.

RANCANGAN PERCOBAAN TOKSISITAS SUBKRONIK
DAUN JOHAR (CASSIA SIAMEA LAMK.) PADA TIKUS PUTIH

		Lama pemberian bahan		
Dosis	Kelompok	1 bulan	3 bulan	6 bulan
Dosis I	I	-----		
	IV	-----		
	VII	-----		
	X	-----		
Dosis II	II	-----		
	V	-----		
	VIII	-----		
	XI	-----		
Dosis III	III	-----		
	VI	-----		
	IX	-----		
	XII	-----		

IV. HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan otopsi secara makroskopik tikus percobaan dapat dilihat dalam Tabel 1, Tabel 2 dan Tabel 3. Secara keseluruhan terlihat masih dalam batas-batas normal, keadaan organ-organ penting tikus yang diteliti.

Hasil pemeriksaan histopatologik dapat dilihat dalam Tabel 4, dimana terlihat bahwa cuplikan yang diperiksa yaitu dari kelompok kontrol (1 ekor), kelompok dosis 5 x DM (2 ekor), kelompok dosis 25 x DM (2 ekor) dan kelompok dosis 50 x DM (2 ekor) dari setiap pemberian bahan selama 1 bulan, 2,5 bulan dan 4 bulan tidak terlihat adanya perbedaan perubahan organ-organ yang diperiksa kearah keracunan.

V. PEMBAHASAN

Penelitian ini dibiayai anggaran rutin Badan Litbangkes Depkes. R.I.. Menurut rencana semula lama pemberian bahan percobaan selama 6 bulan terus-menerus dan pemeriksaan histopatologik akan dilakukan sendiri mengingat kita sudah punya mikrotom walaupun asesoris dan bahan kimianya belum ada. Sambil mengadakan penelitian, mengadakan pengembangan pemeriksaan histopatologik sendiri. Namun demikian rencana tersebut tidak berjalan seperti yang diharapkan karena tidak cukupnya anggaran yang tersedia dan adanya perubahan jam kerja dari 6 hari ke 5 hari kerja. Untuk mengatasi hal tersebut telah diadakan perubahan perencanaan kegiatan yaitu pertama, penelitian/pemberian bahan percobaan tidak selama 6 bulan tetapi 4 bulan sehingga pemberian bahan

percobaan tidak selama 1 bulan, 3 bulan dan 6 bulan tetapi selama 1 bulan, 2,5 bulan dan 4 bulan. Perubahan ini secara ilmiah dapat dipertanggung jawabkan karena banyak penelitian toksisitas sub-kronik hanya berlangsung selama 3 bulan. Kedua, apabila kita akan melakukan pembuatan histopatologik sendiri sebaiknya ada sebagian specimen yang dilakukan pemeriksaan di instansi lain yang sudah berpengalaman sebagai pembandingan.

Oleh karena itu cuplikan specimen tikus percobaan dari kelompok kontrol (1 ekor), kelompok dosis 5 x DM (2 ekor), kelompok dosis 25 x DM (2 ekor) dan kelompok dosis 50 x DM (2 ekor) dari setiap pemberian bahan percobaan selama 1 bulan, 2,5 bulan dan 4 bulan diserahkan Balai Penelitian Veteriner Bogor untuk dilakukan pemeriksaan histopatologik.

Dari hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ penting tubuh tikus percobaan (jantung, paru, hati, ginjal, limpa, usus dan lambung) tidak menunjukkan kelainan/ masih dalam batas-batas normal. Ditemukan cyste dalam beberapa organ, bukan disebabkan oleh bahan percobaan tetapi kemungkinan besar berasal dari infeksi melalui makanan atau serbuk bedding. Demikian juga adanya hiperemi pada paru barangkali lebih banyak disebabkan pengaruh luar yaitu lingkungan tempat/kandang hewan, antara lain kelembaban akibat serbuk bedding lembab.

Demikian juga cuplikan tikus percobaan yang dilakukan pemeriksaan histopatologi tidak terlihat adanya perbedaan perubahan organ-organ yang diperiksa kearah keracunan diantara kelompok kontrol (hanya memperoleh akuades) dan kelompok perlakuan, walaupun pemberian bahan dilakukan selama 4 bulan setiap hari.

Sambil menunggu hasil pemeriksaan histopatologi yang akan dilakukan sendiri, untuk sementara dapat disimpulkan bahwa pemberian infus daun Johar kepada tikus percobaan secara oral sampai dengan dosis 50 x DM (Dosis Manusia) selama 4 bulan terus-menerus, tidak menimbulkan efek keracunan.

VI. KESIMPULAN

Untuk sementara dapat disimpulkan bahwa infus daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) yang diberikan kepada tikus percobaan secara oral, sampai dengan dosis 50 x Dosis Manusia selama 4 bulan terus-menerus, tidak menimbulkan efek keracunan.

VII. UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada Tim Pembina Ilmiah Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes. Depkes. R.I. atas semua pemikiran dan masukan, semenjak perencanaan sampai selesainya penelitian ini.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 1 bulan.

Kelompok	Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus
Akuades	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	normal	normal	normal
Dosis 5 X DM	1	normal	normal	cyste	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	normal	normal	normal
Dosis 25 X DM	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	perda- rahan	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal
Dosis 50 X DM	1	perda- rahan	normal	normal	cyste	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal

Tabel 2. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 2,5 bulan.

Kelompok	Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus
Akuades	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	normal	normal	normal
Dosis 5 X DM	1	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	normal	normal	normal
Dosis 25 X DM	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal
Dosis 50 X DM	1	normal	normal	normal	cyste	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal

Tabel 3. Hasil pemeriksaan makroskopik organ-organ tikus percobaan toksisitas subkronik infus daun johar selama 4 bulan.

Kelompok	Paru	Jantung	Hati	Ginjal	Limpa	Usus
Akuades	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	4	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	cyste	normal	normal
Dosis 5 X DM	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	hiperemi	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	normal	normal	normal	normal	cacing
Dosis 25 X DM	1	normal	normal	cyste	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	mati	-	-	-	-
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal
Dosis 50 X DM	1	normal	normal	normal	normal	normal
	2	normal	normal	normal	normal	normal
	3	normal	normal	normal	normal	normal
	4	normal	normal	normal	normal	normal
	5	normal	normal	normal	normal	normal
	6	hiperemi	normal	normal	normal	normal

Tabel 4. Cuplikan tikus yang dilakukan pemeriksaan histopatologi di Balitvet, Bogor.

Kelompok/Dosis	! Lama 1 bln.!	! Lama 2,5 bln.!	! Lama 4 bln.!	! Hasil
Kontrol	! I-1	! II-4	! III-2	! TAA
Dosis 5x DM	! IV-4	! V-3	! VI-3	! TAA
	! IV-5	! V-5	! VI-4	! TAA
Dosis 25x DM	! VII-2	! VIII-2	! IX-1	! TAA
	! VII-6	! VIII-3	! IX-6	! TAA
Dosis 50x DM	! X-5	! XI-1	! XII-1	! TAA
	! X-6	! XI-2	! XII-5	! TAA

Keterangan:

TAA = adalah tidak ada perubahan apa-apa yang berindikasi kearah keracunan dari organ-organ penting tubuh tikus percobaan yang dilakukan pemeriksaan histopatologi.

VIII. DAFTAR PUSTAKA

1. Sudarman, M., Harsono, R. (1975). Cabe Puyang warisan nenek moyang. PT. Karya Wreda.
2. Puslitbang Farmasi, Badan Litbangkes. (1992). Laporan Akhir Penelitian Obat-obatan Tradisional Pada Masyarakat Aceh dan Madura.
3. Surat Ka. Kanwil Kesehatan D.I Aceh, No: 463/Kanwil/FM-1/II/93, perihal : Penelitian Daun Cekbrek.
4. Luciewati Sukiman (1988). Pemeriksaan pendahuluan dan identifikasi daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.). Fak. Farmasi, Univ. Pancasila.
5. Ganes Heldand (1989). Isolasi alkaloid daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.). Fak. Farmasi, Univ. Pancasila.
6. Wahjoedi, B., Pudjiastuti (1991). Toksisitas akut suatu tanaman yang diduga dapat menyembuhkan Hepatitis. Simposium Fitofarmaka & Kosmetika Tradisional Fak. Farmasi, Univ. Pancasila
7. B. Wahjoedi, Azizahwati, Sumitro, S, Yudhi S. (1994). Infus daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih. Warta Himpunan Kimia Klinik Indonesia, vol. 5, No.1, April, h.12-15.

--BW--

