Ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp.*) dosis 125-1000 mg/kg bb tidak menimbulkan efek toksik pada hati mencit (*Mus musculus*)

*Mauli methanol extract of banana (*Musa sp.*) dosages of 125-1000 mg/kg bw is not cause toxic effects on the liver of mice (*Mus musculus*)*

Maharani Laillyza Apriasari, Amy Nindia Carabelly, Ghea Tri Andini

Program Studi Kedokteran Gigi

Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat

Banjarmasin, Indonesia

ABSTRACT

Musa sp. is one of Kalimantan Selatan original plant that empirically has benefit as herbal medicine for acceleration of wound healing. Banana contain many phytochemicals such as saponin, flavonoid, and tannin which can be used as antibiotic, pain relieving and anti inflammatory. This experiment was aimed to know the toxicity effect of methanolic extract of mauli banana stem in mice livers histopathological. The research is pure experimental study using post test only with control design. Populations were 25 mice, divided into 5 groups. Group I as negative control group were given aquadest, and group II, III, IV, and V were given 125 mg, 250 mg, 500 mg, and 1000 mg methanolic extract of Mauli banana stem. They were given treatment daily as long as 21 days. All of the mice were necropsied at day 22, and the livers were taken for to examine their histopathological changes. Each liver tissue was processed by paraffin block-embededd and hematoxylin eosin staining method. Histopathological changes were examined based on the present necrosis, degeneration, and megalohepathosit lesions. The results showed light necrosis, degeneration, and megalohepathosit on the treatment group. The conclusion was methanolic extract of Mauli banana stem dosage 125-1000 mg/kg bw is not toxic significantly on the liver of mice.

Keywords: methanolic extract of mauli banana, toxicity, histopathological, liver

ABSTRAK

Pisang mauli (*Musa sp*) merupakan salah satu tanaman asli dari Kalimantan Selatan yang diketahui secara empiris memiliki khasiat sebagai tanaman obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Tanaman pisang banyak mengandung beberapa jenis fitokimia, yaitu saponin, flavonoid, dan tanin yang berfungsi sebagai antibiotik, penghilang rasa sakit, dan anti peradangan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksik ekstrak metanol batang pisang mauli terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*). Penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post test only with control design* ini menggunakan hewan coba sebanyak 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol yang diberi akuades, dan kelompok II, III, IV, dan V masing-masing diberikan 125 mg, 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg ekstrak metanol batang pisang mauli. Pemberian ekstrak metanol batang pisang mauli dilakukan setiap hari selama 21 hari. Pada hari ke-22, semua mencit dinekropsi dan hatinya diambil untuk pembuatan preparat dengan metode *embedding blocking*, dengan parafin serta pewarnaan *hematoxylin eosin* (HE). Pemeriksaan perubahan histopatologi dilakukan berdasarkan adanya lesi nekrosis, degenerasi dan megalohepatosit. Hasil penelitian menunjukkan adanya nekrosis, degenerasi dan megalohepatosit yang ringan pada semua kelompok perlakuan. Disimpulkan bahwa ekstrak metanol batang pisang mauli antara dosis 125-1000 mg/kg bb tidak menimbulkan efek toksik pada hati mencit.

Kata kunci: ekstrak metanol batang pisang mauli, toksisitas, histopatologi, hati

Koresponden: Maharani Laillyza Apriasari, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Jalan Veteran 128 B, Banjarmasin, Kalsel, Indonesia. E-mail: maharaniroxy@gmail.com

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, dan mineral, sediaan sarian atau galenik, atau campuran bahan yang secara turun-temurun telah digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan.¹ Pengobatan dengan obat tradisional, baik yang berasal dari hewan maupun tumbuhan, merupakan salah satu bahan alternatif untuk memenuhi kebutuhan dasar di bidang kesehatan. Kesehatan dapat diperoleh dengan pola hidup sehat dan mencegah atau mengobati

penyakit dengan obat-obatan berbahan dasar alam yang tidak membutuhkan biaya mahal.¹⁻³

Salah satu bahan tradisional yang digunakan sebagai bahan dasar pengobatan, yaitu pisang mauli yang merupakan pisang khas daerah Kalimantan Selatan. Secara empiris, batang pisang mauli telah digunakan sebagai obat penyembuh luka di daerah Hulu Sungai Utara Provinsi Kalimantan Selatan.⁴ Mengutip hasil penelitian Prasetyo,⁵ hasil pengujian skiring fitokimia pisang ambon menunjukkan bahwa ekstrak batangnya memiliki kandungan yang sama

dengan pisang mauli, yaitu tannin, saponin, dan flavonoid. Kandungan tannin dan flavonoid berfungsi sebagai anti radang di dalam sediaan ekstrak batang pohon pisang dan gen komersil dapat mempercepat terjadinya bekuan darah dalam proses penyembuhan luka.⁵

Batang pisang diketahui mengandung saponin, antrakuinon, dan kuinon yang berfungsi sebagai antibakteri dan penghilang rasa nyeri. Di dalamnya, terdapat pula kandungan lektin yang berfungsi untuk menstimulasi pertumbuhan sel kulit, tanin bersifat antiseptik, dan kalium yang bermanfaat melancarkan air seni. Kandungan lignin pada batang pisang membantu peresapan senyawa pada kulit sehingga dapat digunakan untuk mengobati luka memar, luka bakar, bekas gigitan serangga, dan sebagai antiradang.^{3,5}

Efek toksik obat-obatan sering terlihat dalam jaringan dan organ tubuh; organ tubuh yang diduga kuat terkena efek toksik adalah hati. Hati merupakan organ yang melakukan berbagai fungsi metabolisme dan detoksifikasi atau ekskresi berbagai obat-obatan, hormon, dan zat lain.⁶ Secara farmakokinetik, obat-obatan yang masuk ke dalam tubuh akan diabsorpsi, dimetabolisme, dan diekskresi. Kerusakan ataupun kelainan pada hati mempengaruhi fungsi jaringan tubuh yang lain. Perubahan struktur histologis hati dipengaruhi oleh jumlah dan jenis senyawa yang masuk ke dalam organ hati, termasuk pemberian ekstrak metanol batang pisang mauli pada suatu individu.^{6,7}

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksik ekstrak metanol batang pisang mauli pada organ hati secara histopatologi terhadap hati mencit (*Mus musculus*).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post test-only with control design* menggunakan teknik *simple random sampling*.

Penelitian diawali dengan pengambilan batang pisang mauli yang akan diekstrak. Batang pisang dicuci dengan air mengalir serta dipotong atau dirajang kecil-kecil, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari jam 10.00 dengan dilapisi kain hitam. Setelah kering, dilanjutkan dengan proses ekstraksi menggunakan metode maserasi, dengan merendam batang pisang yang telah kering, dengan metanol 70% hingga 1 cm di atas permukaan sampel selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Setiap hari dilakukan penyaringan, dan hasilnya diuapkan dengan *vaccum rotary evaporator* dengan suhu 40-50°C, hingga diperoleh ekstrak yang kental.

Selanjutnya dilakukan uji bebas metanol untuk mengetahui metanol tersebut telah menguap secara sempurna. Uji metanol dilakukan dengan cara menimbang ekstrak yang dipanaskan dan ekstrak yang telah didinginkan, jika berat ekstrak tersebut sama maka dinyatakan ekstrak tersebut telah bebas dari metanol.

Hewan coba adalah mencit jenis kelamin jantan, berat 25-30 gram, umur 2-3 bulan dengan jumlah 25 ekor; yang awalnya diadaptasikan dalam suasana laboratorium selama 1 minggu dan dipuasakan selama 12 jam sebelum dilakukan perlakuan. Setiap mencit diberi nomor sesuai kelompoknya. Setiap hari mencit diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli. Kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan akuades, kelompok II diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli dosis 125 mg/kg bb, kelompok III diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli dosis 250 mg/kg bb, kelompok IV diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli dosis 500 mg/kg bb, dan kelompok V diberikan ekstrak metanol batang pisang mauli dosis 1000 mg/kg bb.

Pemberian ekstrak metanol batang pisang mauli dilakukan sampai hari ke-21. Pada hari ke-22, semua mencit dinekropsi dan hati diambil secara aseptis. Organ hati diambil masing-masing berukuran 1x1x1 cm³, selanjutnya dimasukkan ke formalin bufer 10% untuk fiksasi pembuatan preparat histopatologi.

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan sesuai metode Kiernan. Fiksasi jaringan dengan cara merendam dalam wadah yang berisi cairan fiksasi formalin bufer 10% dengan perbandingan 1:5 atau 1:10. Hati direndam selama 24 jam, kemudian diiris (*trimming*) agar dapat dimasukkan dalam kotak untuk diproses dalam *tissue processor*. Tahap berikutnya preparat direndam dalam alkohol 70% selama 30 menit, alkohol 95% selama 30 menit, alkohol 100% selama 30 menit, alkohol 100% selama 60 menit, alkohol 100% 60 menit, dan alkohol 100% selama 30 menit. Preparat dimasukkan ke dalam larutan *xylol* selama 1-2 jam, kemudian impregnasi dengan parafin cair selama 2½-4 jam. Jaringan kemudian diambil dengan pinset dan dimasukkan ke dalam *base mould*. Preparat dituang dengan lilin, lalu ditutup dengan kaset yang telah diberi identitas, dan dibekukan di dalam pendingin (*cold plate*). *Block* dipotong dengan ketebalan 3-5µ. *Block* diletakkan di atas permukaan air bersuhu 40-50°C. *Block* diambil dengan menggunakan *slide*, kemudian *slide* ditiriskan dan dipanaskan pada *hotplate*, lalu dikeringkan dalam suhu kamar dan sediaan diwarnai dengan *hematoxylin eosin* (HE).

Sediaan diperiksa dengan mikroskop dengan pembesaran 100x kemudian dilanjutkan dengan

pembesaran 400x, masing-masing pada 5 lapang pandang mikroskopik. Perubahan histopatologi yang diamati meliputi adanya nekrosis, degenerasi dan megalohepatosit. Data dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann-Whitney U test* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

HASIL

Hasil penelitian tentang uji toksisitas ekstrak metanol batang pisang mauli sesuai gambaran histopatologi hati mencit terlihat pada tabel 1.

Hasil menunjukkan adanya variasi perubahan histopatologi pada perlakuan. Ekstrak batang pisang mauli menyebabkan efek toksik yang ringan pada histopatologi hati mencit. Hal tersebut terlihat pada kontrol negatif dan dosis 125 mg/kg bb tidak ditemukan kerusakan berupa nekrosis, sedangkan pada dosis 250 mg/kg bb, 500 mg/kg bb dan 1000 mg/kg bb ditemukan nekrosis tingkat yang ringan. Perubahan sel berupa degenerasi dan megalohepatosit ditemukan pada semua perlakuan, meskipun masih dalam tingkat ringan dan sedang.

Dengan uji *Mann-Whitney*, ditunjukkan bahwa kelompok uji dosis ekstrak metanol batang pisang mauli menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif pada perubahan degenerasi dan megalohepatosit. Pada kerusakan berupa nekrosis

menunjukkan $p > 0,05$, yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dan kontrol negatif. Hal tersebut berarti ekstrak metanol batang pisang mauli tidak menimbulkan efek toksik pada gambaran histopatologi hati mencit.

PEMBAHASAN

Pengujian toksisitas suatu obat dapat dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji secara berulang dalam beberapa waktu. Uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan zat kimia sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam. Uji toksisitas subkronis ini dilakukan dengan memberikan zat kimia berulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu selama jangka waktu kurang dari 10% masa hidup hewan, sedangkan uji toksisitas kronik dilakukan selama seumur hidup hewan.⁸ Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronik pada ekstrak metanol batang pisang mauli yang dilakukan secara berulang selama 21 hari pada hewan mencit, karena penggunaan obat yang diberikan biasanya diberikan secara berulang setiap hari sebagai obat penyembuhan luka.

Secara umum berdasarkan hasil penelitian dan pengamatan histopatologi hati mencit, diketahui pemberian ekstrak metanol batang pisang mauli dosis 125-500 mg/kg bb masih aman atau tidak toksik jika

Tabel 1 Hasil uji toksisitas ekstrak metanol batang pisang mauli pada gambaran histopatologi hati mencit

Perlakuan	Ulangan	Rata-rata Skor Degenerasi	Rata-rata Skor Megalohepatosit	Rata-rata Skor Nekrosis
Kontrol Negatif	1	0	0	0
	2	0,2	0,2	0
	3	0,4	0	0
	4	0	0	0
	5	0	0	0
Dosis 125 mg/kg BB	1	0	0,6	0
	2	0,2	0	0
	3	0	0	0
	4	0	0,4	0
	5	0,6	0	0
Dosis 250 mg/kg BB	1	1	0	0
	2	1	0	0,2
	3	1	0,2	0
	4	1	0,2	0
	5	1	0	0
Dosis 500 mg/kg BB	1	2	0,6	0,4
	2	1,8	0,8	0,2
	3	1	1	0,6
	4	2	0,8	0
	5	1	0,6	0
Dosis 1000 mg/kg BB	1	1,6	0,8	0
	2	1,6	0,6	0
	3	1,4	0,6	1
	4	1,4	0,8	0
	5	1,6	0,8	0

diberikan secara oral selama 21 hari karena tidak menimbulkan kematian pada hewan, sedangkan mencit yang diberikan dosis 1000 mg/kg bb hanya bertahan 5 hari dalam waktu 21 hari dan ditemukan adanya respon kematian. Penyebab kematian hewan uji dapat disebabkan karena pemberian dosis yang terlalu besar yang dapat merusak sel hati sehingga hati tidak kuat menahan beban yang diterima.⁷ Hal ini terlihat dari adanya pendarahan yang hebat pada hati mencit seperti yang terlihat pada gambaran histopatologi.

Pemeriksaan organ hati dilakukan karena hati merupakan pusat metabolisme seluruh zat yang masuk ke dalam tubuh. Jika zat tersebut bersifat toksik maka dapat merusak hati secara langsung ataupun sebagai konsekuensi perubahan metabolisme yang terjadi pada hati.⁹ Terjadinya kerusakan pada hati dapat menjadi petunjuk apakah suatu zat bersifat toksik atau tidak.¹⁰

Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti dari obat maupun dari sisa-sisa metabolisme yang dihasilkan, akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim menjadi zat yang tidak aktif.⁷ Zat kimia yang terlalu banyak di dalam hati, akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti infiltrasi sel radang, degenerasi, piknosis dan kongesti.⁶ Degenerasi adalah gangguan toksik atau imunologis yang dapat menyebabkan hepatosit membengkak, tampak edema dengan sitoplasma irregular bergumpal dan rongga-rongga jernih yang lebar.¹¹ Megalohepatosit merupakan pembesaran sel-sel hati hingga melebihi ukuran normal akibat penimbunan lemak yang disebabkan oleh akumulasi zat kimia yang toksik.¹¹

Nekrosis merupakan kematian sel yang bersifat toksik atau diantarai oleh sistem imun, yang terjadi melalui apoptosis; secara makroskopis jaringan yang nekrosis terlihat tampak lebih pucat dan transparan dibandingkan dengan jaringan normal di sekitarnya. Secara mikroskopik nukleus mengalami piknosis, yaitu nukleus terlihat lebih bulat, ukuran lebih kecil dan tercatat lebih gelap.^{7,9} Nekrosis dapat disebabkan oleh bermacam-macam agen dan dapat menyebabkan

kematian dalam beberapa hari. Berdasar penelitian Swarayana *et al*, terjadinya nekrosis dan degenerasi ringan mungkin karena mencit sebelum diberikan perlakuan telah menderita infeksi atau gangguan yang lain yang menyebabkan adanya perubahan pada organ.⁷

Kandungan Saponin pada ekstrak metanol batang pisang mauli memiliki khasiat sebagai antiseptik dan pembersih, sedangkan flavonoid memiliki sifat antibakteri yang dapat membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstrasel sehingga mengganggu integritas membran sel bakteri dan antioksidan yang diperlukan oleh tubuh untuk menetralkan radikal bebas. Tanin mampu menghambat proses mutasi, menghambat radikal bebas dan menginduksi enzim yang bersifat antioksidan.^{12,13} Hal ini didukung oleh penelitian Zerlina yang menyatakan kerusakan hati yang disebabkan oleh radikal bebas dapat diatasi dengan pemberian antioksidan. Antioksidan yang terdapat pada tumbuhan salah satunya berupa zat flavonoid.¹³

Secara umum ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp.*) tidak memiliki efek toksik. Hal ini terlihat dari gambaran nekrosis yang ditemukan masih dalam tingkat yang ringan, sedangkan adanya degenerasi dan megalohepatosit yang ditemukan dalam tingkat ringan diduga karena hewan coba yang digunakan sebelumnya telah menderita infeksi atau gangguan yang lain sehingga menyebabkan adanya perubahan pada organ selama diberikan perlakuan.⁷

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp.*) sebagai obat penyembuhan luka tidak memiliki efek toksik pada dosis 125 mg/kg bb, 250 mg/kg bb, 500 mg/kgbb dan 1000 mg/kgbb dilihat dari lesi nekrosis. Dosis aman ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp.*) terlihat pada dosis 125 mg/kg bb. Pada pemberian dosis 1000 mg/kg bb terlihat adanya gambaran pendarahan yang hebat pada organ hati yang menunjukkan bahwa organ hati tidak kuat dalam menahan beban yang diterima jika dilakukan pemberian dosis yang terlalu besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2002. hal 17.
2. Febram B, Wientarsih I, Pontjo B. Aktivitas sediaan salep ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiacal* var *sapientum*) dalam proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus albinus*). Majalah Obat Tradisional 2010; 15 (3): 121-37.
3. Suharto MAP, Edy HJ, Dumanauw JM. Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.). Jurnal Ilmiah Pharmacon 2012; 1(2): 87-92.
4. Yulianty M, Pujawati ED, Badruzsaufari. Analisis kariotipe pisang mauli. Bioscientiae 2006; 3(2): 103-9.

5. Prasetyo BF. Aktivitas dan uji stabilitas sediaan gel ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) dalam proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus albinus*). [Skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian IPB; 2008. hal 23-34.
6. Guyton. Buku ajar fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC; 2007. hal. 906.
7. Swarayana IMI, Sudira IW, Berata IK. Perubahan histopatologi hati mencit (*mus musculus*) yang diberikan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*). Buletin Veteriner Udayana 2012; 4 (2); 119-25.
8. Harmita, Radji M. Buku ajar analisis hayati. Edisi 3. Jakarta: EGC; 2008. hal. 42.
9. Lee A. Adverse drug reaction. London: Pharmaceutical Press; 2006. p. 193.
10. Elya B, Amin J, Emiyanah. Toksisitas akut daun *Justicia genderussa* Burn. Makara, Sains 2010; 14(2): 129-34.
11. Kumar, Cotran, Robbins. Buku ajar patologi. Edisi 7. Jakarta: EGC; 2010.
12. Maulan R. Efektivitas ekstrak metanol getah batang pisang maholi (*Musa paradisiaca*) terhadap waktu penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit secara in vivo. Dentino J Kedokteran Gigi 2013; 1(1): 94-100.