

Uji Toksisitas Sub Akut Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Mencit Putih Jantan

Aried Eriadi^{1*}, Ifora¹, Siti Alfiah¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang, Indonesia
*E-mail: aried.eriadi@gmail.com

Abstrak

Pengujian efek toksisitas sub akut ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L). DC) terhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit putih jantan telah dilakukan. Sebanyak 36 ekor mencit putih jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram digunakan sebagai hewan uji. Hewan dibagi dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L). DC) dengan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB, dan 250 mg/kg BB diberikan sekali sehari secara oral selama 21 hari. Parameter yang diamati yaitu aktivitas SGPT, kadar kreatinin dalam serum dan penentuan berat relatif organ hati dan ginjal. Data aktivitas SGPT, kreatinin serum dan penentuan berat relatif organ dianalisis dengan ANOVA dua arah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sembung dengan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB tidak berpengaruh signifikan terhadap aktivitas SGPT, kadar kreatinin dalam serum dan berat relatif organ hati dan ginjal ($p > 0,05$). Jadi pemberian variasi dosis dan lama pemberian ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* (L). DC) tidak menimbulkan efek toksik secara sub akut terhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit putih jantan ($p > 0,05$).

Kata Kunci : Ekstrak daun sembung; uji sub akut; SGPT; kreatinin serum; berat relatif organ hati dan ginjal.

Abstract

Testing of sub acute toxicity effect of ethanol extract of the leaf (*Blumea balsamifera* (L) DC) on liver and kidney function in male white mouse has been done. A total of 36 white male mice aged 2-3 months with 20-30 gram weight used as a test animal. Animals were divided into 4 groups: 1 control group and 3 groups treated with ethanol extract of leaf (*Blumea balsamifera* (L) DC) with dose of 100 mg/kg BW, 150 mg/kg BW, and 250 mg/kg BW were administered once day orally for 21 days. Parameters observed were SGPT activity, serum creatinine level and relative weight determination of liver and kidney organ. The SGPT activity data, serum creatinine and the relative weights of the organs were analyzed by two-way ANOVA. The results showed that the application of leaf extract with 100 mg/kg BW, 150 mg/kg BW and 250 mg/kg BW did not significantly affect the activity of SGPT, serum creatinine level and relative weight of liver and kidney ($p > 0.05$). Thus dosage variation and duration of leaf extract (*Blumea balsamifera* (L) DC) did not result in subacute toxic effect on liver and kidney function in male white mice ($p > 0.05$).

Keywords: *Blumea balsamifera*; sub acute test; SGPT; serum creatinine; relative weight of liver and kidney

PENDAHULUAN

Obat-obatan alami banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat yang diyakini dapat memulihkan kesehatan manusia dari berbagai macam penyakit serta tidak memiliki efek samping, dimana obat-obatan alternatif kini dipilih sebagai pengobatan yang lebih aman dari pada pengobatan dengan obat-obatan

berbahan kimia. Kemajuan pengetahuan dan teknologi modern tidak mampu menggeserkan peranan obat tradisional, bahkan pada saat ini pemerintah tengah menggalakkan pengobatan kembali ke alam (*back to nature*) (Wijayakusuma, 1999).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC). Sembung dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai penguat gigi, penghilang bau badan, penyembuh diare, antibakteri, melancarkan peredaran darah, peluruh kentut (karminatif), peluruh keringat (diaforetik), peluruh dahak (ekspektoran), astringen, tonikum, dan obat batuk. Selain digunakan sebagai tanaman obat, sembung juga bisa digunakan sebagai salah satu bahan makanan. Daun sembung mengandung minyak atsiri, tanin, glikosida, borneol, sineol, dan lomonen serta sesquiterpenoid dan flavonoid (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Dari penelitian sebelumnya diketahui ekstrak etil asetat daun sembung mempunyai aktivitas mengurangi diare pada dosis 250 mg/kgBB (Larasati *et al.*, 2015). Infusum daun sembung efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 90% (Ruhimat, 2015) serta dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (Thamrin *et al.*, 2016). Ekstrak daun sembung juga memiliki aktivitas sebagai antijamur (Alfiah *et al.*, 2015) dan memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Jiang *et al.*, 2014). Sementara itu, ekstrak daun sembung juga digunakan sebagai obat antikanker (Norikura *et al.*, 2008).

Untuk pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka, diperlukan beberapa tahapan pengujian keamanan dan khasiat secara praklinis dan klinis. Pengujian keamanan yang harus dilakukan meliputi uji toksisitas sub akut, toksisitas sub akut, toksisitas sub kronik dan toksisitas kronik (Loomis, 1978).

Hati merupakan organ yang berperan dalam fungsi metabolisme dan ekskresi di dalam tubuh. Di dalam hati terdapat hepatosit yang mengandung banyak enzim yang digunakan sebagai katalisator dalam metabolisme obat dan makanan (Guyton & Hall, 1997). Adanya kerusakan hati salah satunya akan ditandai

dengan nekrosis hepatosit yang akan melepaskan beberapa enzim dari sitoplasma hepatosit ke ekstrasel. Oleh karena itu, fungsi hati dapat dimonitor dengan mengamati aktivitas enzim yang terdapat dalam serum (Baron, 1990).

Ginjal merupakan salah satu organ ekskresi. Salah satu cara untuk menentukan fungsi ginjal adalah dengan penentuan bersihan kreatinin yang dapat diamati dari kadar kreatinin serum dan kreatinin urin. Indikasi gangguan ginjal dapat diamati dari rendahnya nilai bersihan kreatinin, yang disebabkan kadar kreatinin serum jauh lebih tinggi daripada kadar kreatinin yang diekskresikan (Lu, 1992).

Mengingat pemanfaatan daun sembung yang cukup luas terutama dalam bidang farmakologi dan tingkat keamanan ekstrak daun sembung belum diketahui, maka masih perlu didukung oleh informasi ilmiah mengenai khasiat dan efek toksik yang ditimbulkan. Dengan demikian, maka perlu diteliti pengaruh toksisitas pemberian ekstrak daun sembung secara sub akut terhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit putih jantan.

METODE PENELITIAN

Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang sehat umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram sebanyak 36 ekor serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal.

Prosedur kerja

Penyiapan Serbuk Simplisia

Serbuk simplisia dibuat dari simplisia segar sebanyak 5 kg daun sembung yang dikering dengan cara diangin-anginkan kemudian dihaluskan. Penghalusan dilakukan dengan cara diblender sehingga diperoleh serbuk daun sembung dan ditimbang sehingga didapatkan simplisia dalam bentuk serbuk sebanyak 400 gram.

Pembuatan Ekstrak

Simplisia ditimbang sebanyak 400 g dibagi menjadi 4 bagian yang masing-masingnya sebanyak 100 g. Kemudian dimasukan masing-masing bagian serbuk simplisia kering ke dalam 4 botol maserator yang gelap, ditambahkan 4000 mL pelarut (etanol 70 %). Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam dan disaring dengan menggunakan kain flanel kemudian di dapatkan maserat I.

Ulangi proses penyarian dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama sehingga didapatkan maserat II dan III. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguapan vakum (*rotary evaporator*) sehingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendemen yang diperoleh (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100 \%$$

Pembuatan sediaan uji

a. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5 %

Serbuk NaCMC ditimbang sebanyak 0,25 gram. Taburkan di atas air panas sebanyak 20 kalinya (5 ml) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian digerus sampai homogen, lalu tambahkan aquadest sampai volume 45 ml.

b. Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sembung

Serbuk Na CMC ditimbang 0,25 gram. Taburkan di atas air panas sebanyak 20 kalinya (5 ml) dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit. Kemudian gerus sampai homogen, tambahkan ekstrak daun sembung yang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang direncanakan kemudian gerus homogen, lalu tambahkan aquadest sampai volume 45 ml.

Dosis

Dosis ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) yang akan diberikan pada mencit putih jantan adalah 100

mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB diberikan secara oral.

Pengujian Efek Toksik Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal

a. Pengujian Efek Toksik Terhadap Fungsi Hati

Pengujian ekstrak etanol daun sembung terhadap fungsi hati dilakukan berdasarkan metode IFCC (Inter Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) (Schuman, *et al.*, 2002):

1. Pembuatan larutan pereaksi Monoreagen : reagen 1 + reagen 2 (4:1), dicampur dengan baik. Setelah dicampur, reagensia tahan selama 4 minggu pada suhu 2°C-8°C dan 5 hari pada suhu kamar (15°C- 25°C).
2. Penetapan aktivitas SGPT
Serum dipipet 100 µL dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan reagen 1 sebanyak 1000 µL dan reagen 2 sebanyak 250 µL. Ukur absorban setelah satu menit dan pada saat bersamaan jalankan stopwatch. Kemudian diukur absorban lagi setelah 1-3 menit berikutnya pada panjang gelombang 340 nm pada suhu 37°C. Dihitung selisih rata-rata serapan tiap menit (A/menit).

b. Pengujian Efek Toksik Terhadap Fungsi Ginjal

1. Pembuatan larutan pereaksi : reagen Sodium Hidroksida) diencerkan dengan aquadest (1:7) kemudian reagen 1 (Asam Pikrat) sebanyak 1 mL, dicampur dengan baik. Setelah dicampur, reagensia tahan selama 4 minggu pada suhu 15°C-25°C.
2. Pengukuran kreatinin serum
Serum dipipet sebanyak 100 µL dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan larutan pereaksi sebanyak 100 µL, dicampur dengan baik. larutan absorban pertama diukur setelah 30 detik, kemudian pengukuran dilanjutkan 2 detik setelah ditentukan As1 hingga didapat As2.

Absorban As1 dan As2 diukur panjang gelombang 492 nm.

Penentuan Berat Relatif Organ Hati dan Ginjal Mencit

Hewan dikorbankan pada hari ke- 7, ke- 14 dan ke- 21 setelah perlakuan dibedah pada bagian abdomen secara vertikal. Organ ginjal dan hati diambil, lalu dikeringkan dan dibersihkan dengan kertas saring. Kemudian ditimbang dan ditentukan berat relatif organnya terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan :

$$BRO = \frac{BO}{BB}$$

Keterangan:

BRO = berat Relatif Organ Mencit

BO = berat Organ Mencit

BB = berat Badan Mencit

Analisis Data

Data dari hasil penelitian ini akan dianalisis secara statistik dengan menggunakan analisis varian (ANOVA) dua arah. Data ini dianalisa dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS 21 (Jones, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun sembung yang digunakan pada penelitian ini adalah dari spesies *Blumea balsamifera* (L.) DC, Famili *Asteraceae*. Sebelum daun diekstraksi, terlebih dahulu tumbuhan yang digunakan diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA), Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas Padang.

Ekstraksi daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) dilakukan dengan metode maserasi. Daun sembung segar ditimbang sebanyak 5 kg lalu dilakukan pencucian, kemudian dirajang dengan tujuan agar pelarut dapat berpenetrasi dengan mudah sehingga penarikan zat aktif lebih sempurna, kemudian pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan sampai kering dan

selanjutnya penghalusan, sehingga diperoleh serbuk kering sebanyak 400 g untuk dimaserasi. Maserasi menggunakan pelarut etanol 70 % karena sampel yang digunakan adalah sampel kering, sehingga dibutuhkan air untuk membasahi sampel sehingga sel-sel akan mengembang dan pelarut akan lebih mudah berpenetrasi untuk mengikat senyawa-senyawa yang terkandung didalam sampel.

Maserasi dilakukan selama 1 hari dengan 3 kali pengulangan. Proses maserasi ini dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna gelap dan ditempat yang terlindung cahaya. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya penguraian struktur zat aktif terutama untuk senyawa yang kurang stabil terhadap cahaya. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam botol gelap tertutup tambahkan 10 bagian pelarut, rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara penyaringan, ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama.

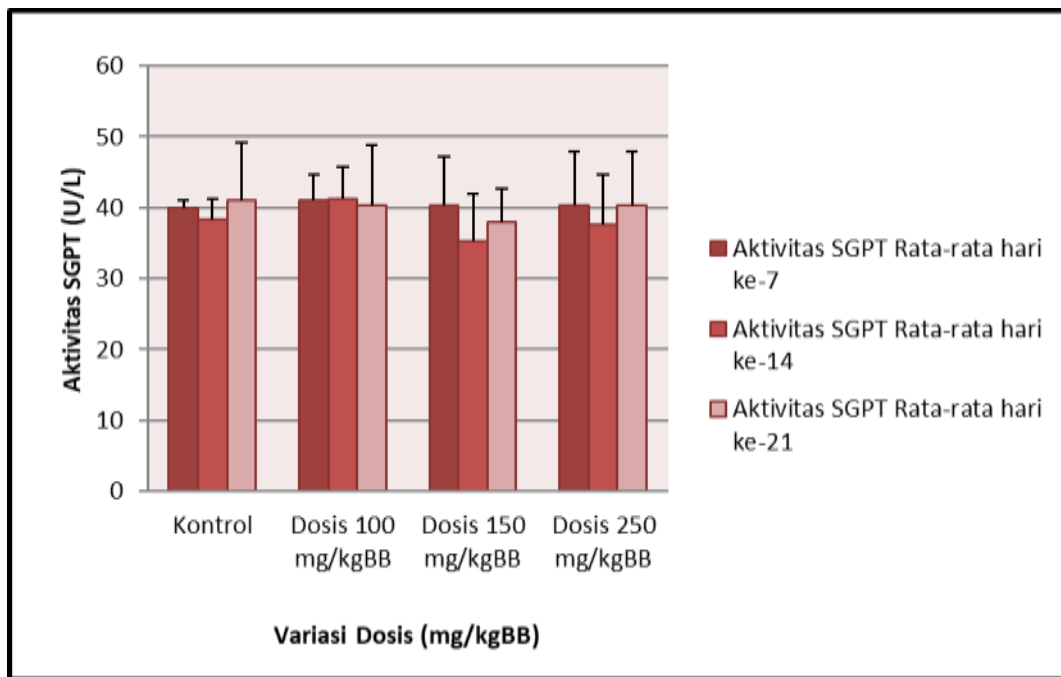
Kumpulkan semua maserat, maserat yang diperoleh dilanjutkan dengan *rotary evaporator* lalu dipampatkan dengan *waterbath* sampai didapat ekstrak kental. Sehingga hasil yang diperoleh dari ekstrak kental dari proses maserasi tersebut sebanyak 113,72 g ekstrak kental dengan nilai persen rendemen yang diperoleh adalah 28,43 %. Setelah didapatkan ekstrak kental, selanjutnya, daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) dievaluasi melalui parameter spesifik dan parameter nonspesifik (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000) agar kualitas ekstrak dapat dikontrol untuk selanjutnya diproduksi sebagai calon fitofarmaka.

Uji organoleptik menunjukkan bahwa ekstrak daun sembung memiliki warna coklat, rasanya pahit, bau khas dan kental. Pada penentuan susut pengeringan ekstrak daun sembung didapatkan persentase rata-rata adalah

9,00 %. Pada penentuan kadar abu ekstrak daun sembung didapat persen rata-rata adalah 5,66 %. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sembung mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, fenol, glikosida, dan tanin.

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan sebanyak 36 ekor yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20 - 30 g. Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu untuk

membiasakannya pada kondisi lingkungan percobaan dan menentukan kelayakan mencit yang digunakan. Mencit yang dipilih untuk penelitian adalah mencit yang sehat dan tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% selama aklimatisasi dengan ciri-ciri mata jernih bersinar, tingkah laku normal, bulunya bersih dan licin. Selama pemeliharaan mencit diberi makan dan minum yang cukup.



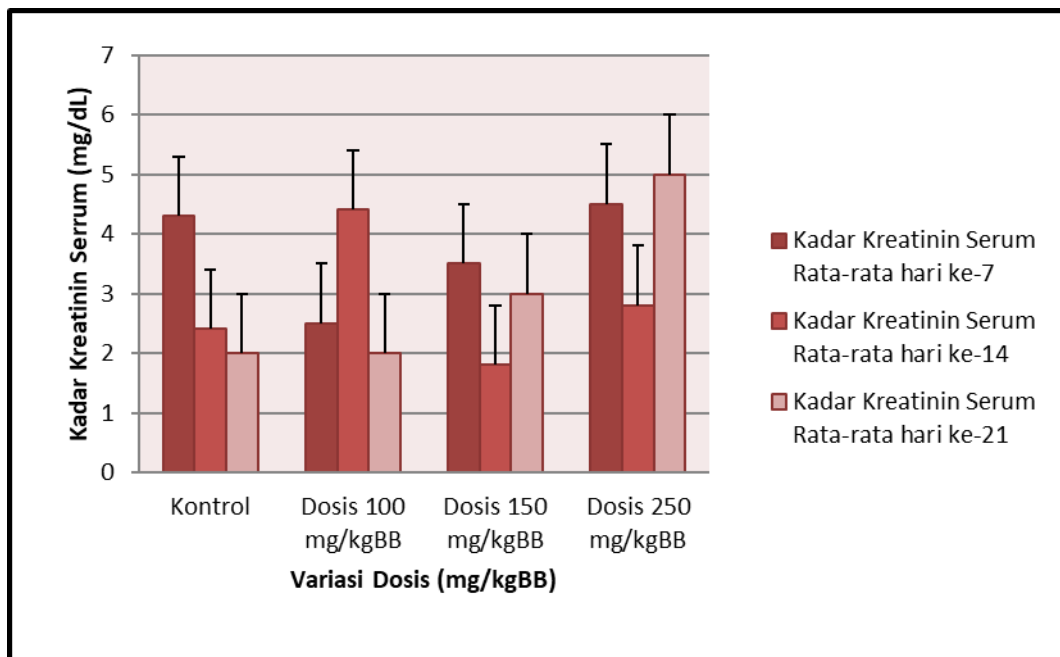
Gambar 1. Diagram batang aktivitas SGPT rata-rata berdasarkan dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) terhadap aktivitas SGPT mencit putih jantan

Berdasarkan hasil perhitungan aktivitas SGPT rata-rata (U/L) pada mencit putih jantan untuk kontrol, dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB pada hari ke-7 adalah 40,4 U/L \pm 4,76, pada hari ke-14 adalah 38,12 U/L \pm 5,28, dan pada hari ke-21 adalah 39,9 U/L \pm 7,22. Berdasarkan hasil perhitungan statistik anova dua arah terhadap pengujian 3 variasi dosis yang berbeda terhadap nilai SGPT dengan nilai $p = 0,770$ ($P > 0,05$), artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari variasi

dosis terhadap aktivitas SGPT pada mencit putih jantan. Dilihat dari lamanya waktu pemberian terhadap nilai SGPT signifikan 0,707 ($P > 0,05$), artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari lamanya waktu pemberian terhadap aktivitas SGPT pada mencit putih jantan. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik pemberian ekstrak daun sembung secara sub akut tidak signifikan menimbulkan efek toksik terhadap fungsi hati (Gambar 1).

Dari hasil pengukuran didapat data yang cukup beragam pada masing-masing kelompok hewan percobaan. Perbedaan yang timbul merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan, sehingga akan mempengaruhi aktivitas SGPT. Enzim SGPT paling banyak terdapat didalam hati dan lebih spesifik untuk mendeteksi kerusakan hati. SGPT sering dianggap sebagai enzim hati karena tingginya konsentrasi keduanya dalam hepatosit. SGPT terdapat dimiokardium, otot rangka, otak dan ginjal. Dalam kondisi normal, sel-sel

tubuh memiliki kemampuan regenerasi. Apabila terjadi kerusakan sel yang parah maka akan terjadi kenaikan kadar SGPT. Kenaikan kadar enzim SGPT yang sangat tinggi merupakan indikator yang menunjukkan adanya kerusakan hati yang parah. Pada kasus kerusakan hati yang berlangsung lama akan menimbulkan penurunan kadar enzim tersebut. Hal ini diakibatkan karena terjadinya kerusakan pada membran sel hepatosit sehingga sebagian enzim dapat keluar melalui membran sel.



Gambar 2. Diagram batang kadar kreatinin serum rata-rata berdasarkan dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) terhadap kadar kreatinin serum mencit putih jantan.

Berdasarkan hasil perhitungan aktivitas kadar kreatinin serum pada mencit putih jantan untuk kontrol, dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB pada hari ke-7 adalah 0,45 mg/dL ± 0,05, pada hari ke-14 adalah 0,64 mg/dL ± 0,14, dan pada hari ke-21 adalah 0,72 mg/dL ± 0,10. Berdasarkan hasil perhitungan statistik anova dua arah terhadap pengujian 3 variasi dosis yang

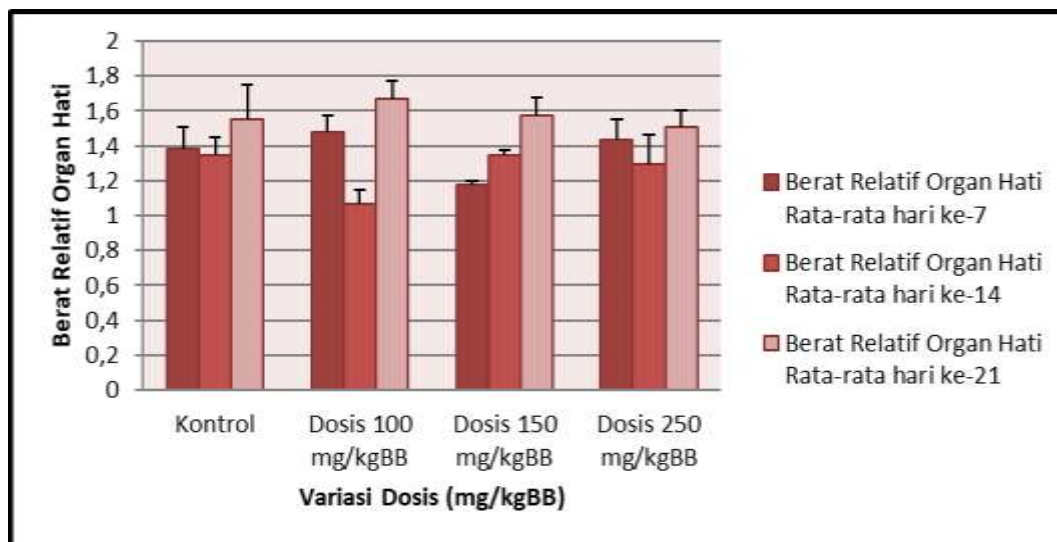
berbeda terhadap kadar kreatinin serum signifikan 0,527 ($P > 0,05$), artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari variasi dosis terhadap kadar kreatinin serum pada mencit putih jantan. Dilihat dari lamanya waktu pemberian terhadap kadar kreatinin serum signifikan 0,507 ($P > 0,05$), artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari lamanya waktu pemberian terhadap kadar kreatinin serum pada

mencit putih jantan. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik pemberian ekstrak daun sembung secara sub akut tidak signifikan menimbulkan efek toksik terhadap fungsi ginjal.

Fungsi ginjal yang utama adalah untuk mempertahankan *milieu interieur* dengan mengubah kecepatan ekskresi berbagai konstituen-konstituen dalam plasma. Berbagai fungsi ginjal untuk mempertahankan homeostatik adalah dengan mengatur volume cairan, keseimbangan osmotik, asam basa, ekskresi sisa metabolisme, sistem pengaturan hormonal dan metabolisme.

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin dalam otot. Kreatin dapat meningkat jika terjadi

gangguan renal atau glomerulus. Pada kadar normal kreatinin diekskresikan dalam urin melalui proses filtrasi dalam glomerulus, tetapi kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus dan sejumlah kecilnya diekskresi oleh ginjal. Metoda pengukuran kreatinin dipilih selain merupakan cara yang lazim digunakan dilaboratorium klinik juga merupakan cara yang paling sensitif. Selain itu pada tiap individu kreatinin diekskresikan dalam jumlah yang relatif konstan dan tidak terpengaruh oleh makanan, sehingga kadar kreatinin dapat dipakai sebagai indeks yang dapat dipercaya mengenai fungsi ginjal.



Gambar 3. Diagram batang pengaruh dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) terhadap berat relatif organ hati mencit putih jantan

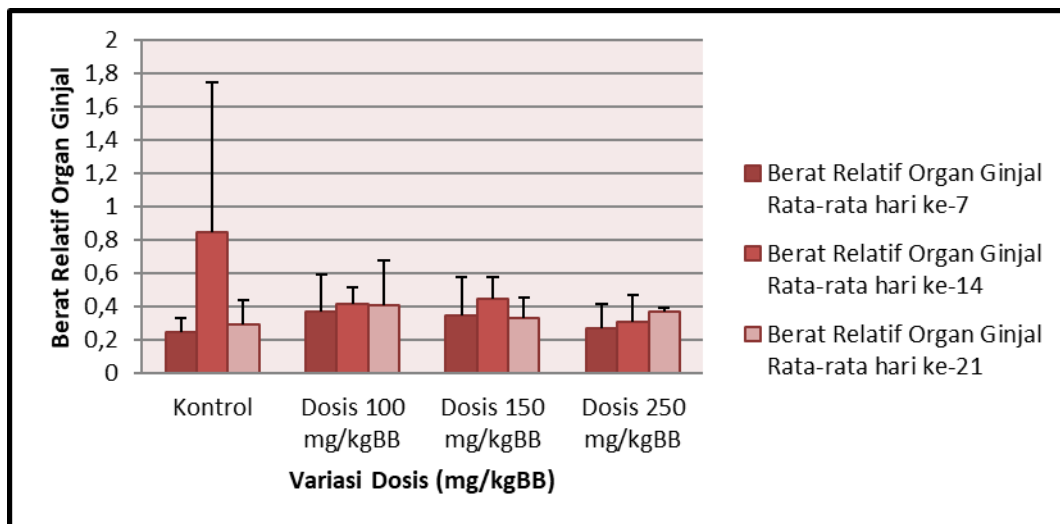
Berdasarkan hasil perhitungan berat relatif organ hati pada mencit putih jantan untuk kontrol, dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB pada hari ke-7 adalah $1,3671 \text{ g} \pm 0,9$, pada hari ke-14 adalah $1,2645 \text{ g} \pm 0,09$, dan pada hari ke-21 adalah $1,5771 \text{ g} \pm 0,12$. Berdasarkan hasil perhitungan statistik anova dua arah terhadap pengujian 3 variasi dosis yang

berbeda terhadap berat relatif organ hati signifikan $0,807 (P > 0,05)$, artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari variasi dosis terhadap berat relatif organ hati pada mencit putih jantan. Dilihat dari lamanya waktu pemberian terhadap berat relatif organ hati signifikan $0,051 (P > 0,05)$, artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari lamanya waktu pemberian

terhadap berat relatif organ hati pada mencit putih jantan. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik pemberian ekstrak daun sembung secara sub akut tidak signifikan menimbulkan efek toksik berat relatif organ hati (Gambar 3).

Jadi tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol. Ini mungkin disebabkan karena hati merupakan organ yang memiliki kemampuan untuk pemulihan kerusakan sel yang sangat besar. Hati memiliki enzim sitokrom p-450 yang dapat memetabolisme zat asing di dalam tubuh, dengan membuat sebagian toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air (Sherlock, 1990).

Parameter lain yang diamati adalah rasio berat relatif organ hati dan ginjal. Rasio berat organ biasanya merupakan petunjuk sangat peka dari efek toksik. Hati merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Hati sering menjadi organ sasaran karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah diserap toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati. Toksik kemudian akan dimetabolisme menjadi senyawa radikal bebas aktif. Reaksi dari radikal bebas ini dapat menyebabkan pecahnya sel hati.



Gambar 4. Diagram batang berdasarkan pengaruh dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) terhadap berat relatif organ ginjal mencit putih jantan.

Berdasarkan hasil perhitungan berat relatif organ ginjal pada mencit putih jantan untuk kontrol, dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB pada hari ke-7 adalah $0,309 \text{ g} \pm 0,17$, pada hari ke-14 adalah $0,504 \text{ g} \pm 0,32$, dan pada hari ke-21 adalah $0,348 \text{ g} \pm 0,14$. Berdasarkan hasil perhitungan statistik anova dua arah terhadap pengujian 3 variasi dosis yang

berbeda terhadap berat relatif organ ginjal signifikan $0,794 (P > 0,05)$, artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari variasi dosis terhadap berat relatif organ ginjal pada mencit putih jantan. Dilihat dari lamanya waktu pemberian terhadap berat relatif organ ginjal signifikan $0,270 (P > 0,05)$, artinya tidak ada pengaruh yang signifikan dari lamanya waktu pemberian

terhadap berat relatif organ ginjal pada mencit putih jantan. Dapat disimpulkan bahwa secara statistik pemberian ekstrak daun sembung secara sub akut tidak signifikan menimbulkan efek toksik terhadap berat relatif organ ginjal (Gambar 4).

KESIMPULAN

Pemberian variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC) secara sub akut tidak signifikan menimbulkan efek toksik terhadap fungsi hati dan ginjal pada mencit putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiah, R. R. Khotimah, S. & Turnip, M. (2015). Efektivitas ekstrak methanol daun sembung terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. *Jurnal Protobiont*, Vol 4, No 1, 52-57.
- Baron, D. N. (1990). *Kapita selekta patologi klinik*. (Edisi 4). Penerjemah: P. Adrianto., J. Gunawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. (Edisi I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope herbal Indonesia*. (Edisi I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Suplemen 1 Farmakope herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (1997). *Buku ajar fisiologi kedokteran*. (Edisi 9). Penerjemah: I. Setiawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jiang, Z. L. Zhou, Y. & Yuan, W. C. G. (2014). Phytochemical compositions of volatile oil from *Blumea balsamifera* and their biological activities. *Pharmacognosy Magazine*, Vol 10, 346-352.
- Jones, D. S. (2010). *Statistik farmasi*. Penerjemah: H. U. Ramadaniati & H. Rivai. Jakarta: Penerbit EGC.
- Larasati, E. K., Ahmad, I., & Ibrahim, A. (2015). Efek antidiare ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) terhadap mencit putih jantan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, Vol 1, No 2, 56-60.
- Loomis, T. A. (1978). *Toksikologi dasar*. Penerjemah: I. A. Donatus. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Lu, F.C. (1992). *Toksikologi dasar: asas, organ sasaran dan penilaian risiko*. (Edisi II). Penerjemah: E. Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Norikura, T. Yuasa, A. K. Shimizu, M. & Huang, X. (2008). Anticancer activities and mechanism of *Blumea balsamifera* extract in hepatocellular carcinoma cells. *The American Journal of Chinese Medicine*, Vol 36, No. 2, 411-424.
- Ruhimat, U. (2015). Daya hambat infusum daun sembung (*Blumea balsamifera*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan metode difusi cakram. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, Vol 13, No 1, 142-148.
- Schumann, G., Bonora, R., Cerotti, F., & Ferard, G. (2002). IFCC primary reference procedure for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. *Clin Chem Lab Med*, 40, (7), 718-724.
- Sherlock, S. (1990). *Penyakit hati dan sistem saluran empedu*. Penerjemah: P. Andrianto. Jakarta: Widya Madika.
- Thamrin, A. A. Yuniarti, U. Hazar, S. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sembung terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Prosiding Farmasi*, Vol 2, No 1, 39-44.
- Wijayakusuma, H. M. H. (1999). *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. (Jilid 1). Jakarta: Prestasi Insan Indonesia.