

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Sri Oktavia^{1*}, Ifora¹, Adelina Damayanti Putri¹

¹ Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Padang, Indonesia

*E-mail: sri.oktavia889@gmail.com

Abstrak

Daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) banyak digunakan sebagai obat tradisional. Pembuktian secara ilmiah mengenai keamanannya penting untuk diketahui, salah satunya melalui uji toksisitas akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai LD₅₀ dan toksisitas tertunda dengan pemberian ekstrak daun waru terhadap mencit putih jantan. Toksisitas tertunda diamati selama 14 hari meliputi perubahan berat badan, volume konsumsi air minum, dan berat relatif organ seperti paru-paru, jantung, hati, ginjal, dan lambung. Pemberian ekstrak daun waru secara oral hingga dosis 16 g/kgBB menunjukkan bahwa ekstrak daun waru termasuk kategori praktis tidak toksik (LD₅₀>15 g/kgBB). Efek toksisitas tertunda terlihat pada perubahan berat badan dan volume konsumsi air minum. Hasil statistik menggunakan ANOVA dua arah, untuk perubahan berat badan dan volume konsumsi air minum terdapat perbedaan signifikan (P<0,05). Kemudian dilakukan uji lanjut Duncan, dimana semua dosis yang diberikan menunjukkan perubahan berat badan, sedangkan pada volume konsumsi air minum dosis yang mempengaruhi adalah dosis 8 g/kgBB dan 16 g/kgBB. Pada berat relatif organ menggunakan ANOVA satu arah menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan (P>0,05).

Kata kunci: Daun waru ; *Hibiscus tiliaceus*; toksisitas akut

Abstract

The leaves of waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) are widely used as traditional medicine. Scientific evidence about its safety is important to know, one of them through an acute toxicity test. This research aims to determine the value of LD₅₀ and delayed toxicity by giving waru leaf extract at male white mice. The delayed toxicity was observed for 14 days such as the changing in body weight, drinking water volume consumption, and the relative weights of organs the lungs, heart, liver, kidneys, and stomach. By giving the leaf extract of waru orally up to a dose 16 g/kgBB indicates that waru leaf extract including practically non toxic category (LD₅₀>15 g/kgBB). The delayed toxicity effects was seen in changes of body weight and drinking water volume consumption. The result of statistical by using a two-way ANOVA, for the changes of body weight and the drinking water volume consumption there significant differences (P<0.05), then continued test Duncan, where all the doses given indicated the changes in body weight, while the drinking water volume consumption the influence dose are 8 g/kgBB and 16 g/kgBB, while the relative weight of organ by one way ANOVA indicate no significant difference (P>0.05).

Keywords: The leaves of waru; *Hibiscus tiliaceus* L.; acute toxicity

PENDAHULUAN

Obat tradisional Indonesia merupakan warisan budaya bangsa sehingga perlu dilestarikan, diteliti dan dikembangkan. Penelitian obat tradisional Indonesia mencakup penelitian obat herbal tunggal maupun dalam bentuk ramuan. Jenis penelitian yang telah dilakukan selama ini meliputi penelitian budidaya tanaman obat, analisis kandungan kimia, toksisitas, farmakodinamik, formulasi, dan uji klinik (Dewoto, 2007). Prinsip pemakaian obat

tradisional pada umumnya bersifat promotif yakni untuk penyegar badan, preventif untuk pencegahan penyakit, kuratif untuk penyembuhan penyakit, dan paliatif yaitu mengurangi penderitaan pasien setelah penyakitnya tidak mungkin disembuhkan (Katno, 2008).

Suatu produk herbal dapat dikatakan aman apabila telah digunakan secara turun temurun melewati tiga generasi dan terbukti aman, atau telah diuji toksisitasnya menggunakan hewan uji meliputi uji toksisitas akut, subkronis, kronis dan uji

mutagenitas, dan terbukti aman untuk digunakan pada manusia (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2010). Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah waru. Waru memiliki nama latin *Hibiscus tiliaceus* L. Daun waru mempunyai kandungan kimia seperti saponin, flavonoida dan polifenol (Dalimartha, 2000). Menurut hasil penelitian Oktari, *et al* (2014), ekstrak alami daun waru mengandung flavonoid, tanin, dan fenol.

Daun dan batang tanaman waru diketahui mengandung zat musilago yang sifatnya berfungsi untuk melapisi dinding saluran cerna, saluran kencing serta tenggorokan. Sementara zat yang lain yakni emolien bermanfaat sebagai pembasmi kuman (antiseptik). Tanaman waru diketahui juga mengandung protein serta zat tanin. Nenek moyang kita telah menggunakan tanaman waru sebagai obat-obatan tradisional untuk menjaga kesehatan. Daun waru dapat dijadikan pakan ternak, atau yang muda, dapat pula dijadikan sayuran (Suwandi & Hendrati, 2014). Daun waru berkhasiat sebagai antiradang, peluruh dahak, dan peluruh kencing (Dalimartha, 2000). Daun waru berkhasiat sebagai obat demam, obat bisul, dan obat amandel (Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia, 2001).

Para peneliti sebelumnya telah melakukan uji aktivitas farmakologi dari daun waru. Fraksi daun waru bersifat toksik terhadap larva *Artemia salina* Leach (Rustini, *et al*, 2015). Sediaan gel dari ekstrak daun waru mempunyai aktivitas menumbuhkan rambut tikus putih dan tidak menimbulkan efek iritasi (Indriwinarni, 2011). Ekstrak alami daun waru dapat melarutkan batu ginjal dan berpotensi sebagai agen antiurolithiasis dalam menghancurkan batu ginjal (Oktari, *et al*, 2014). Ekstrak etanol daun waru menunjukkan potensi toksisitas terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan harga LC₅₀ kurang dari 1000 µg/mL menurut metode BST (Iriyanti & Hastuti, 2016). Daun waru menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik, analgesik dan neurofarmakologis (Abdul-Awal, *et al*, 2016). Ekstrak etanol

daun waru menunjukkan khasiat antioksidan yang efektif karena mempunyai kandungan fenolik dan flavonoid (Hossain, *et al*, 2015).

Mengingat begitu luasnya pemakaian daun waru ini selain sebagai pakan ternak atau yang muda dapat pula dijadikan sayuran tetapi juga sebagai obat, maka penggunaan tanaman ini harus melalui serangkaian uji, seperti uji khasiat, toksisitas dan uji kinik. Dengan dasar tersebut dan mempertimbangkan potensinya cukup tinggi, maka penulis tertarik untuk melakukan uji toksisitas akut ekstrak daun waru yang meliputi penentuan LD₅₀ dan efek toksik tertunda selama 14 hari untuk menetapkan potensi ketoksitasannya terhadap mencit putih jantan, baik digunakan secara tradisional maupun sebagai obat.

METODE

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan adalah spuit 1 cc (Terumo), timbangan hewan (Ohaus), timbangan analitik (Ohaus), *infrared moisture balance* (Ohaus), penangas air (Memmert), plat KLT silika gel 60 F₂₅₄ (Merck), krus porselen, spektrofotometer UV-Vis double beam (Shimadzu UV 1800), lampu sinar UV 254 & 366 (Camag), gelas ukur (Iwaki), kaca arloji, plat tetes, alumunium foil, lumpang (Pyrex) dan stamfer, corong (Pyrex), batang pengaduk (Pyrex), tabung reaksi (Iwaki), cawan penguap, spatel, kertas saring, alat bedah, gelas piala (Pyrex) dan penguap vakum (Ika).

Prosedur kerja

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70 % selama 24 jam dan dilakukan pengulangan sebanyak 2 kali dengan waktu dan jenis pelarut yang sama.

Karakterisasi Ekstrak

Karakterisasi ekstrak meliputi karakterisasi non spesifik yaitu pemeriksaan kadar susut pengeringan dan kadar abu, kadar abu tidak larut asam dan kadar air sedangkan

karakterisasi spesifik ekstrak yaitu identitas, organoleptis, kadar senyawa larut air dan kadar senyawa larut etanol.

Uji Kandungan Kimia

Uji kandungan kimia yang dilakukan meliputi pemeriksaan karbohidrat, protein dan asam amino, alkaloid, triterpenoid, diterpenoid, fitosterol, fenol, tanin, flavonoid dan saponin.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram sebanyak 20 ekor. Sebelum penelitian dilakukan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang akan digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10 %) serta secara visual menunjukkan perlakuan yang normal.

Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri atas 5 ekor mencit. Masing-masing kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok dosis ekstrak daun waru 4g/kgBB, 8g/kgBB dan 16g/kgBB.

Penentuan Nilai LD₅₀ dan Pengamatan Gejala Toksik yang Menyertai

Nilai LD₅₀ ditentukan dengan menghitung jumlah kematian hewan uji selama 24 jam yang disebabkan oleh pemberian tunggal sediaan uji pada kelompok mencit sesuai dengan dosis ekstrak masing-masing kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan larutan Na CMC 0,5 %. Jumlah hewan uji yang mati selama 24 jam setelah pemberian ekstrak dihitung. Sementara itu, setelah pemberian dilakukan pengamatan gejala-gejala toksik yang menyertai selama 3 jam. Untuk hewan yang mati dilakukan pembedahan dan dilakukan penentuan berat relatif dari organ paru-paru, hati, ginjal, jantung dan lambung.

Evaluasi Efek Toksik Tertunda Selama 14 Hari

Pada mencit yang masih hidup mulai

dari 24 jam sampai dengan 14 hari setelah pemberian sediaan uji, diamati gejala-gejala toksik yang timbul dan penimbangan berat badan tiap 48 jam, pengukuran konsumsi air minum, dan pada hari ke 14 hewan percobaan dikorbankan untuk penentuan berat relatif organ jantung, hati, ginjal, lambung, dan paru-paru.

Penentuan Berat Relatif Organ Mencit

Hewan yang dikorbankan pada hari ke-14 setelah perlakuan dibedah pada bagian abdomen secara vertikal. Organ jantung, hati, ginjal, lambung, dan paru-paru diambil, kemudian ditimbang dan ditentukan berat relatif organnya terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan :

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

Keterangan :

BRO = Berat relatif organ

BO = Berat organ mencit

BB = berat badan mencit

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses ekstraksi daun waru yang dilakukan ekstrak kental sebanyak 119,8812 g dengan nilai persen rendemen 11,9881 %. Setelah didapatkan ekstrak kental, selanjutnya, daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) dilakukan pemeriksaan yang meliputi pemeriksaan uji fitokimia, parameter spesifik dan parameter nonspesifik (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000) agar kualitas ekstrak dapat dikontrol untuk selanjutnya diproduksi sebagai calon fitofarmaka.

Karakterisasi spesifik yang dilakukan adalah uji organoleptis ekstrak, kadar senyawa larut air, dan kadar senyawa larut etanol. Hasil uji organoleptik ekstrak daun waru yang dihasilkan adalah berwarna coklat kehitaman, rasanya pahit, bau khas aromatis dan bentuknya kental; kadar senyawa larut air diperoleh 21,7398 %, kadar senyawa larut etanol diperoleh 25,2468 %, dan selanjutnya dilakukan uji kandungan kimia ekstrak dengan pemeriksaan skринning fitokimia bahwa ekstrak daun waru mengandung alkaloid, saponin, fenol, triterpen, fitosterol, flavonoid dan diterpen dan penentuan kadar

flavonoid total ekstrak daun waru adalah 0,859 %.

Susut pengeringan yaitu pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105° C selama 30 menit atau sampai berat konstan. Tujuan dari penentuan susut pengeringan adalah memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Pada penentuan susut pengeringan ekstrak daun waru didapatkan persentase rata-rata adalah 9,6324 %.

Kadar abu yaitu bahan dipanaskan pada temperatur 600 °C dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sehingga yang tertinggal hanya unsur mineral dan anorganiknya. Tujuan dilakukan penetapan kadar abu adalah untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Pada penentuan kadar abu ekstrak daun waru didapat persen rata-rata adalah 8,7199 %. Dan hasil penentuan kadar abu yang tidak larut asam adalah 1,5694%.

Kadar air yaitu pengukuran kandungan air yang berada didalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat. Tujuan dilakukan penetapan kadar air adalah untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air didalam bahan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Pada penetapan kadar air ekstrak daun waru didapat persen rata-rata 8,1338 %.

Penelitian ini menguji beberapa tingkatan dosis pemberian ekstrak kepada hewan uji sesuai dengan batas dosis pengujian toksisitas akut yaitu 4, 8, 12, dan 16 g/kgBB, dimana sampai dosis 16 g/kgBB tidak ada hewan yang mati, untuk itu penentuan LD₅₀ tidak dilanjutkan lagi karena hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) termasuk kategori tidak toksik karena mempunyai LD₅₀ > 15 g/kgBB. Pada uji ini dilakukan pengamatan yaitu gejala toksisitasnya yang

meliputi peningkatan aktivitas motorik, peningkatan laju pernapasan, *grooming* (mengusap-usap mukanya dengan kaki depan), tremor (gemetar pada tubuh), bertengkar, konvulsi (kejang), dan mati. Pada evaluasi toksisitas tertunda ini diamati dan diperiksa beberapa parameter lain, yaitu pengukuran berat badan, volume air minum dan berat relatif organ.

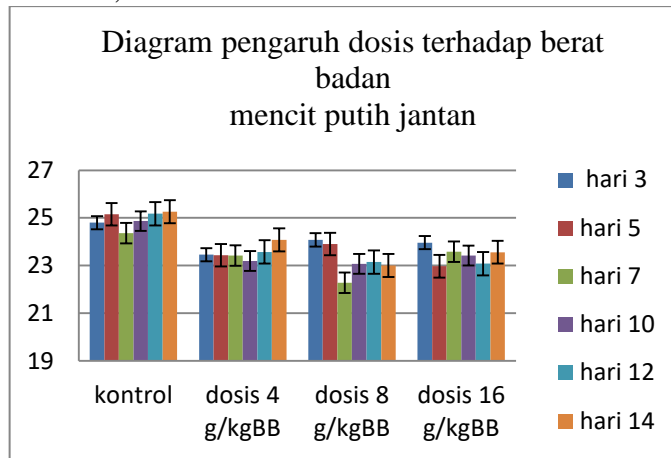
Didapatkan data yang cukup beragam pada masing-masing kelompok hewan percobaan. Perbedaan yang timbul merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis seperti berat badan, usia, dan proses metabolisme tubuh dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan. Hal tersebut akan mempengaruhi parameter-parameter yang diukur (Wood, 1999).

Berat badan ditentukan oleh keseimbangan antara masukan kalori dan pelepasan energi. Dengan cara tertentu berat badan dipertahankan pada titik tertentu. Nafsu makan diatur oleh hipotalamus melalui interaksi antara pusat makan dan pusat kenyang (Guyton, 1995). Data hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan metoda analisa varian (ANOVA) satu arah dan dua arah. Analisa lanjutan digunakan uji wilayah berganda Duncan's Multiple F test.

Hasil penelitian berat badan rata-rata mencit yang ditimbang pada hari ke 3, 5, 7, 10, 12, dan 14 berturut-turut pada kelompok hewan kontrol yaitu 24,8 g, 25,16 g, 24,36 g, 24,866 g, 25,176 g, dan 25,264 g. Pada kelompok dosis 4 g/kgBB yaitu 23,46 g, 23,44 g, 23,42 g, 23,19 g, dan 23,576 g. Pada dosis 8 g/kgBB yaitu 24,08 g, 23,9 g, 22,28, 23,078 g, dan 23 g. Dan pada dosis 16 g/kgBB yaitu 23,96 g, 22,972 g, 23,58 g, 23,424 g, 23,084, dan 23,562. Pada hasil tersebut terlihat kelompok dosis mengalami penurunan berat badan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Jika dilihat dari pengukuran berat badan kelompok dosis dapat dilihat pada hari 3-14 terjadi naik-turun berat badan mencit (Gambar 1). Dari hasil analisa statistik kelompok kontrol dan kelompok dosis terhadap berat badan

terdapat adanya perbedaan nyata yaitu 0,001 ($P < 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa variasi dosis berpengaruh terhadap berat badan mencit. Dari hasil statistik antara berat badan dengan waktu, tidak ada

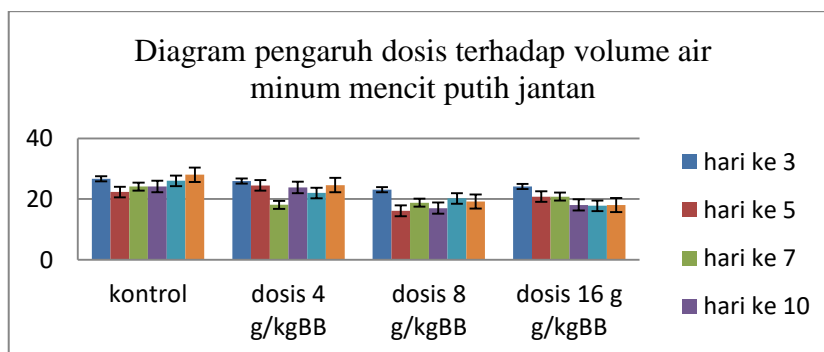
perbedaan yang nyata yaitu 0,868 ($P > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa lama waktu pemeriksaan tidak berpengaruh terhadap berat badan.



Gambar 1. Diagram pengaruh dosis terhadap berat badan mencit putih jantan

Hasil penelitian konsumsi air minum mencit pada hari ke 3, 5, 7, 10, 12 dan 14 berturut-turut pada kelompok kontrol 26,7 mL, 22,3 mL, 24,1 mL, 24,1 mL, 26 mL, dan 28 mL. Pada kelompok dosis 4 g/kgBB 25,9 mL, 24,5 mL, 18,1 mL, 23,8 mL, 22 mL, dan 24,6 mL. Pada dosis 8 g/kgBB 23,1 mL, 16,1 mL, 18,8 mL, 17 mL, 20,2 mL, dan 19,2 mL. dan pada dosis 16 g/kgBB 24,1mL, 20,8 mL, 20,8 mL, 18,1 mL, 17,8 mL dan 18 mL. Pada hasil tersebut terlihat kelompok dosis lebih sedikit mengkonsumsi air minum dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dilihat dari hari ke 5-14, kelompok kontrol mengalami peningkatan konsumsi air minum dibandingkan dengan kelompok dosis pada hari ke 5 mengalami penurunan konsumsi air

minum, walaupun pada hari ke 7 konsumsi air minum mengalami peningkatan. Tetapi hari berikutnya konsumsi air minum mengalami penurunan kembali, hingga hari ke 14 kelompok dosis mengalami naik-turun konsumsi air minum (Gambar 2). Dari hasil analisa ANOVA dua arah, kelompok kontrol dan kelompok dosis terhadap konsumsi air minum terdapat perbedaan nyata yaitu 0,000 ($P < 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa variasi dosis berpengaruh terhadap penurunan konsumsi air minum mencit. Dari hasil statistik antara konsumsi air minum dan hari pengukuran terdapat perbedaan nyata yaitu 0,000 ($P < 0,005$) dan disimpulkan bahwa hari pengukuran berpengaruh terhadap konsumsi air minum.

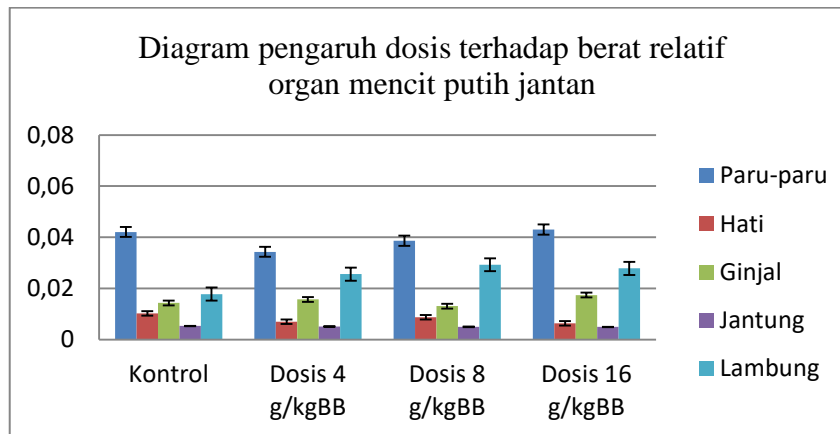


Gambar 2. Diagram pengaruh dosis terhadap volume air minum mencit putih jantan.

Parameter lain yang diamati adalah rasio berat relatif organ. Organ yang diamati adalah paru-paru, hati, ginjal, jantung dan lambung. Rasio berat organ biasanya merupakan petunjuk sangat peka dari efek toksik. Organ-organ ini dapat dirusak berbagai jenis zat kimia yang bekerja secara langsung pada organ sasaran ataupun secara tidak langsung yakni melalui susunan saraf pusat atau pembuluh darah. Jantung mudah mengalami kelainan yang diakibatkan oleh senyawa-senyawa kimia, karena mitokondria yang terdapat di otot jantung dengan jumlah yang relatif besar lebih sering menjadi sasaran kardiotoxicitas (Lu, 1995).

Berat relatif organ jantung rata-rata pada mencit pada kelompok kontrol dan

kelompok dosis 4 g/kgBB, dosis 8 g/kgBB, dan dosis 16 g/kgBB berturut-turut yaitu 0,005 g, 0,005 g, 0,005 g, dan 0,005 g. Pada hasil tersebut terlihat bahwa tidak ada perbedaan berat relatif organ antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis. Ini dapat diartikan dengan kenaikan dosis hingga 16 g/kgBB tidak terjadi kerusakan pada organ jantung. Dari hasil statistik menggunakan ANOVA satu arah, berat relatif organ jantung antara kelompok kontrol dan kelompok dosis tidak ada perbedaan yang nyata yaitu 0,637 ($P > 0,05$) maka dapat disimpulkan tidak ada pengaruh variasi dosis terhadap berat relatif organ jantung pada mencit putih jantan.



Gambar 3. Diagram pengaruh dosis terhadap berat relatif organ mencit putih jantan.

Pemberian ekstrak dilakukan melalui rute oral. Hal ini memungkinkan terjadinya siklus enterohepatik, setelah terjadi absorpsi pada saluran cerna, maka senyawa akan dibawa oleh vena porta menuju hati. Sekitar 80 % darah yang ada dalam hati berasal dari vena porta, sehingga hati sering menjadi organ sasaran senyawa toksik didalam tubuh (Lu, 1995). Hati merupakan organ yang memiliki kemampuan untuk pemulihan kerusakan sel yang sangat besar. Hati memiliki enzim sitokrom p-450 yang dapat metabolisme zat asing didalam tubuh, dengan membuat sebagian toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air (Sherlock, 1990).

Berat relatif organ hati rata-rata

mencit pada kelompok kontrol dan kelompok dosis 4 g/kgBB, dosis 8 g/kgBB, dan dosis 16 g/kgBB berturut-turut yaitu 0,010 g, 0,006 g, 0,008 g, dan 0,006 g. Pada hasil tersebut terlihat bahwa ada perbedaan berat relatif organ antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis. Dari hasil statistik menggunakan ANOVA satu arah, berat relatif organ hati antara kelompok kontrol dan kelompok dosis tidak ada perbedaan yang nyata yaitu 0,414 ($P > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh terhadap berat relatif organ hati pada mencit putih jantan.

Ginjal menjadi organ sasaran utama dari efek toksik karena peranannya dalam mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat,

membawa toksikan melalui sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu. Efek toksikan yang ditunjukkan dapat beragam, mulai dari perubahan biokimia sampai dengan kematian sel, yang umumnya muncul sebagai perubahan fungsi ginjal sampai dengan gagal ginjal (Lu, 1995).

Berat relatif organ ginjal rata-rata menciit pada kelompok kontrol dan kelompok dosis 4 g/kgBB, dosis 8 g/kgBB, dan dosis 16 g/kgBB berturut-turut yaitu 0,014 g, 0,016 g, 0,013 g, dan 0,017 g. Pada hasil tersebut terlihat bahwa ada perbedaan berat relatif organ antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis, yang sangat terlihat pada kelompok dosis 4 g/kgBB dan dosis 16 g/kgBB yang berat relatif organ ginjal lebih besar dibandingkan dosis 8 g/kgBB yang lebih kecil dari kelompok kontrol. Tetapi jika dilihat dari hasil statistik menggunakan ANOVA satu arah, berat relatif organ hati antara kelompok kontrol dan kelompok dosis tidak ada perbedaan yang nyata yaitu 0,347 ($P>0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh terhadap berat relatif organ ginjal pada mencit putih jantan.

Berat relatif organ lambung rata-rata menciit pada kelompok kontrol dan kelompok dosis 4 g/kgBB, dosis 8 g/kgBB, dan dosis 16 g/kgBB berturut-turut yaitu 0,018 g, 0,025 g, 0,029 g, dan 0,028 g. Dari hasil tersebut terlihat bahwa ada perbedaan berat relatif organ lambung antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis, dimana terlihat jelas berat relatif organ lambung pada kelompok kontrol lebih kecil dibandingkan dengan kelompok dosis. Tetapi jika dilihat dari hasil statistik menggunakan ANOVA satu arah, berat relatif organ lambung antara kelompok kontrol dan kelompok dosis tidak ada perbedaan yang nyata yaitu 0,143 ($P>0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh terhadap berat relatif organ lambung pada mencit putih jantan.

Berat relatif organ paru-paru rata-rata menciit pada kelompok kontrol dan kelompok dosis 4 g/kgBB, dosis 8 g/kgBB, dan dosis 16 g/kgBB berturut-turut yaitu 0,042 g, 0,034 g, 0,038 g, dan 0,043 g. Pada hasil tersebut terlihat bahwa ada perbedaan berat relatif

organ antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis, yang sangat terlihat pada kelompok dosis 4 g/kgBB dan dosis 8 g/kgBB yang berat relatif organ paru-paru lebih kecil dibandingkan dosis 16 g/kgBB yang lebih besar dari kelompok kontrol. Tetapi jika dilihat dari hasil statistik menggunakan ANOVA satu arah, berat relatif organ hati antara kelompok kontrol dan kelompok dosis tidak ada perbedaan yang nyata yaitu 0,185 ($P>0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh terhadap berat relatif organ hati pada mencit putih jantan.

KESIMPULAN

1. Ekstrak daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) termasuk kategori praktis tidak toksik ($LD_{50} >15$ g/kgBB) karena sampai dosis 16 g/kgBB tidak ada kematian hewan dalam waktu 24 jam.
2. Toksisitas tertunda ekstrak daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) dengan dosis 4 g/kgBB, 8 g/kgBB dan 16 g/kg menunjukkan adanya pengaruh terhadap berat badan, konsumsi air minum tetapi tidak menunjukkan adanya efek toksisitas tertunda terhadap ratio berat organ.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya agar melakukan uji toksisitas secara sub kronis, kronis, dan uji toksisitas khusus dari ekstrak daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.).

DAFTAR RUJUKAN

- Abdul-Awal, S., Nazmir, S., Nasrin, S., Nurunnabi, T. R., & Uddin, S. J. (2016). Evaluation of Pharmacological Activity of *Hibiscus tiliaceus*. *Springer Plus*, 5, (1209), 1-9.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2010). Apakah Produk Herbal yang Anda Konsumsi Aman, Bermutu dan Bermanfaat. *Info POM Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*, 11, (1), 2-11.

- Dalimartha, S. (2000). *Atlas Tumbuhan Indonesia*. (Jilid II). Jakarta: Trubus Agriwidya
- Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. (2001). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. (Jilid 2). Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewoto, H. R. (2007). Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57, (7), 205-211.
- Guyton, A. C. (1995). *Fisiologi Kedokteran*. (Edisi 17). Penerjemah: Arrianti, L.M. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran Indonesia EGC.
- Hossain, H., Akbar, N. P., Rahman, E. S., Yeasmin, S., Khan, T. A., Rahman, M., & Jahan, I. A. (2015). HPLC Profiling and Antioxidant Properties of The Ethanol Extract of *Hibiscus tiliaceus* Leaf Available in Bangladesh. *European Journal of Medicinal Plants*. 7, (1), 7-15.
- Indriwinarni, D. (2011). *Uji Aktivitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih, Stabilitas Fisik dan Keamanan dari Sediaan Gel Ekstrak Daun Waru (Hibiscus tiliaceus Linn.)*. (Skripsi). Depok: Universitas Indonesia.
- Iriyanti, I. I., & Hastuti, S. (2016). Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metoda Brine Shrimp Lethality Test (BST). *Indonesian Journal on Medical Science*. 3, (1), 15-21.
- Jones, D. S. (2010). *Statistik Farmasi*. Penerjemah: H. U. Ramadaniati & H. Rivai. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lu, F. C. (1995). *Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. (Edisi 2). Penerjemah: E. Nugraha. Jakarta: UI Press.
- Oktari T., Fitmawati, & Sofiyanti N. (2014). Identifikasi dan Uji Fitokimia Ekstrak Alami Tanaman Antiuroolithiasis. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. 1, (2), 1-9.
- Rustini, N. L., Ariati, K., Dewi, A. A. I. P., & Swantara, I. M. D. (2015). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) terhadap Larva *Artemia salina* Leach serta Identifikasi Golongan Senyawanya. *Jurnal Kimia FMIPA*. 9, (1), 47-52.
- Sherlock, S. (1990). *Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu*. Penerjemah: P. Andrianto. Jakarta: Widya Medika.
- Suwandi & Hendrati R. L. (2014). *Perbanyakkan Vegetatif dan Penanaman Waru (Hibiscus tiliaceus) untuk Kerajinan dan Obat*. Bogor: IPB Press.
- Vogel, H. G. (2002). *Drug Discovery and Evaluations Pharmacological Assays*. (2nd ed). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Wood. J. (1999). Gout and Management. *The Pharmaceutical Journal*, 262, (5), 808-811.