

UJI EFEK TERATOGEN EKSTRAK ETANOL DAUN PATIKAN KEBO (*Euphorbia hirta* L.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH

Suhatri¹⁾, Agusdi Firdaus²⁾, Zet Rizal²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Andalas

²⁾ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

ABSTRACT

Has done research about the teratogenic effects ethanol of extract test patikan Kebo leaves (*Euphorbia hirta* L.) concerning to fetal white mice. Animal experiments were grouped into 4 groups consisting of group I as negative control given only 0.5% suspension of Na CMC, group II, group III and group IV was given the ethanol extract of patikan kebo leaves with variations dose of 25 mg / kg BW, 50 mg / kg BW, and 100 mg / kg BW once a day from day 6 to day 15 of pregnancy. 18th day of pregnancy mice dilaparaktomi. Dose of 25 mg / kg BW, dose of 50 mg / kg BW did not cause teratogenic effects. Teratogenic effect was found at dose of 100 mg/kg BW there was the discovery of defects cleft palate. The results showed the ethanol extract of patikan kebo leaves not affected weight gain parent mice were significantly ($p > 0.05$) when compared to the negative control. Amount of fetuses were significantly reduced ($p < 0.05$) when compared to the negative control. Fetal weight showed no significant effect ($p > 0.05$) if compared with negative controls.

Keywords : *Extract Euphorbia hirta L., White Mice, Teratogenic*

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek teratogen ekstrak etanol daun patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap fetus mencit putih. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 yang terdiri dari kelompok I sebagai kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5%, kelompok II, Kelompok III dan kelompok IV diberikan ekstrak etanol daun patikan kebo dengan variasi dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB satu kali sehari mulai hari ke 6 sampai hari ke 15 kehamilan. Hari ke 18 kehamilan mencit dilaparaktomi. Dosis 25 mg/kg BB, dosis 50 mg/kg BB tidak menimbulkan efek teratogen. Efek teratogen ditemukan pada dosis 100 mg/kg BB ada ditemukannya cacat celah pada langit-langit. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun patikan kebo tidak mempengaruhi kenaikan berat badan induk mencit secara bermakna ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Jumlah fetus berkurang yang signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Berat badan fetus tidak menunjukkan efek yang signifikan ($p > 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kata Kunci : *Ekstrak Euphorbia hirta L., Tikus Putih, Teratogen*

PENDAHULUAN

Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) secara tradisional banyak digunakan untuk mengobati penyakit bronkhitis, asma, disentri, obat cacing dan meningkatkan pengeluaran ASI bagi ibu menyusui (Rashid *et al.*, 2013). Dari hasil penelitian ekstrak daun patikan kebo mempunyai aktivitas antioksidan secara invitro (Chitra *et al.*, 2011), antiinflamasi (Sandeep *et al.*, 2009) antibakteri, obat bisul (Bhuvaneshwar *et al.*, 2010), obat penenang (Marie *et al.*, 1990), serta

mempunyai aktivitas sebagai antitumor (Sandeep & Chandrakant, 2011). Evaluasi mengenai uji toksisitas akut pada hewan percobaan menunjukkan ekstrak patikan kebo aman digunakan, tidak menyebabkan kematian karena menimbulkan efek toksik pada mencit dengan pemberian 10 g/kg berat badan (Shirish, 2013).

Dengan melihat banyaknya manfaat tumbuhan patikan kebo sebagai calon obat baru maka harus dapat dipertanggungjawabkan keamanan penggunaan tumbuhan tersebut. Keamanan ini patut dicurigai, karena pandangan

masyarakat yang selama ini menganggap penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional adalah “aman” belum tentu benar, apalagi tumbuhan tersebut digunakan dalam jangka waktu yang lama (Anonim, 2012). Selama penggunaan yang lama ini bisa saja terjadi gejala toksisitas seperti toksisitas kronik, karsinogenik, mutagenik, dan teratogenik (Newall et al., 1996).

Toksisitas reproduksi merupakan salah satu uji toksisitas yang harus dilakukan untuk sediaan herbal dan bahan kimia yang akan dikonsumsi oleh manusia. Uji toksisitas reproduksi yang sering digunakan adalah uji teratogenitas.

Teratologi adalah studi tentang penyebab, mekanisme dan manifestasi embrionik yang cacat (abnormal). Zat kimia yang bersifat teratogen secara nyata dapat mempengaruhi perkembangan janin dan menimbulkan efek yang berubah-ubah, mulai *letalitas* sampai kelainan bentuk (malformasi) dan keterlambatan pertumbuhan. Prinsip teratologi adalah pemberian senyawa uji pada hewan percobaan pada masa kehamilan dan melihat pengaruhnya terhadap perkembangan fetus sehingga diketahui kemampuan atau potensi toksisitas senyawa terhadap sel janin yang sedang berkembang (Lu, 1995 : Harbinson, 2001).

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik melakukan uji teratogen untuk mengetahui dan melihat kemungkinan kecacatan pengaruh ekstrak etanol daun patikan kebo.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang pemeliharaan dan kandang perlakuan, TLC *silica gel 60 F₂₅₄* (MERCK), chamber kromatografi, lumpang dan stamper, sudip, pisau bedah, gunting bedah, cawan petri, tisu gulung, kaca arloji, timbangan analitik, kertas millimeter blok, kaca

pembesar, pinset, *beaker glass* (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), pipet tetes, batang pengaduk, timbangan hewan, kandang mencit, spatel (MEIDEN), spuit, jarum oral (TERUMO), wadah perendam fetus, wadah pewarnaan, *handscoon*, masker, jas labor dan kamera digital.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah Daun segar Patikan kebo, aquadest, Na CMC (Natrium Carboxy Methyl Cellulose) (Brataco), etanol 70% (NOVALINDO), kuersitrin, asam asetat, larutan bouin's (formaldehid 14 %, asam pikrat jenuh, asam asetat) dan larutan alizarin merah (KOH 1% dan alizarin merah 6 mg/L).

PEMBUATAN EKSTRAK ETANOL DAUN PATIKAN KEBO

Pembuatan ekstrak etanol daun patikan kebo dilakukan dengan cara maserasi dengan etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan *water bath* untuk menghasilkan ekstrak kental.

PENGUJIAN EFEK TERATOGEN TERHADAP FETUS MENCIT

Hewan uji dipilih sebanyak 20 ekor mencit putih betina dan 4 ekor mencit putih jantan untuk dibagi menjadi 4 kelompok percobaan yang terdiri dari kelompok I sebagai kontrol negatif hanya diberikan suspensi NaCMC 0,5%, kelompok II, Kelompok III dan kelompok IV diberikan ekstrak etanol daun patikan kebo dengan variasi dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB satu kali sehari mulai hari ke 6 sampai hari ke 15 kehamilan.

Pada masa estrus hewan dikawinkan dengan perbandingan jantan dan betina 1: 5. Mencit jantan dimasukkan ke kandang mencit betina pada pukul empat sore dan dipisahkan lagi besok paginya. Pada pagi harinya dilakukan pemeriksaan sumbat vagina. Sumbat vagina menandakan mencit telah

mengalami kopulasi dan berada hari kehamilan ke-0. Mencit yang telah hamil dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan (Almahdy, 2011; Kauffman, 1992).

Sediaan uji diberikan dengan jarum sonde secara peroral selama 10 hari berturut-turut mulai hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan, tanpa memuaskan hewan. Laparaktomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan. Mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher, kemudian lakukan laparaktomi untuk mengeluarkan fetus mencit, amati apakah terdapat tapak resorpsi, jumlah fetus, fetus yang masih hidup dan fetus yang telah mati. Setelah itu fetus dikeringkan dengan tisu, berat masing – masing fetus ditimbang untuk mengetahui berat rata–rata kelahiran.

Kemudian sebagian fetus direndam dengan larutan Bouin's amati ada tidaknya kelainan secara visual misalnya ekor, daun telinga, kelopak mata, jumlah jari kaki depan dan belakang, sisanya direndam dengan larutan alizarin merah digunakan untuk mewarnai skeletal dan pertulangan mencit, amati ada tidaknya kelainan tulang (Wilson,1975).

HASIL DAN PEMBAHASAN

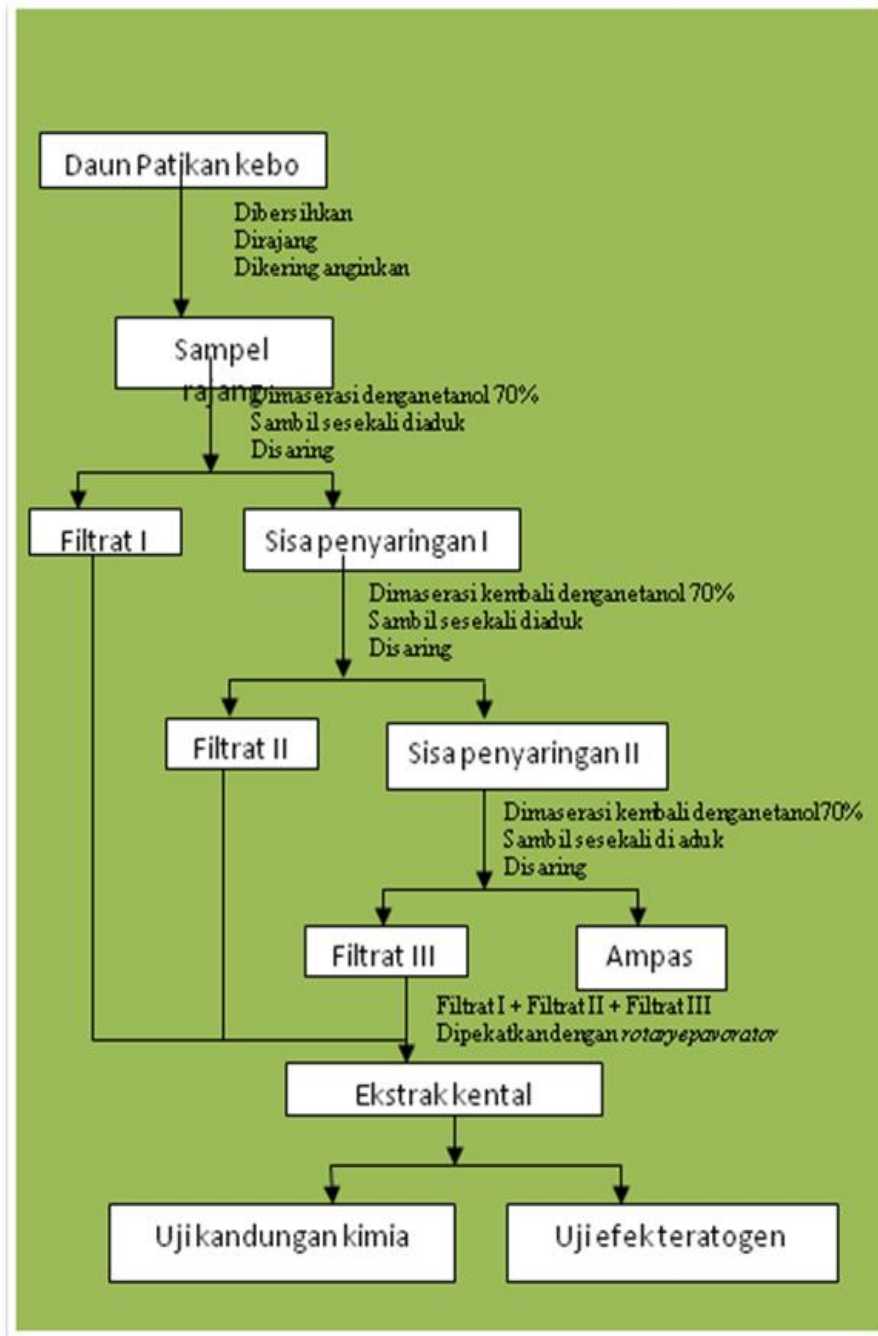
Ekstrak kental yang diperoleh 150 gram, nilai rendemen yang didapat adalah sebesar 30%.

Kadar abu ekstrak etanol daun patikan kebo adalah 5,93 %, kadar abu ini memenuhi syarat karena hasil pengukurannya dibawah 6%. Hasil pengukuran susut pengeringan ekstrak adalah 5,22 % susut pengeringan ini memenuhi syarat karena dibawah 10 % (Departemen Kesehatan RI, 1985).

Ekstrak dibuat menjadi tiga variasi dosis yaitu ; 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB dalam bentuk suspensi Natrium metil carboxy selulosa 0,5%.



Gambar 1. Tanaman daun patikan kebo.



Gambar 2. Skema kerja pembuatan ekstrak etanol daun patikan kebo.

Hasil pengamatan terhadap jumlah fetus dapat dilihat pada (Tabel I) .

Tabel I. Jumlah fetus pada masing-masing kelompok sediaan uji.

No mencit	Jumlah fetus			
	Kontr ol	Dosis 25 mg/kg BB	Dosis 50 mg/kg BB	Dosis 100 mg /kg BB
1	7	6	6	7
2	8	7	5	5
3	8	6	7	6
4	7	7	7	6
5	8	6	6	6
Jumlah	38	32	31	30

Dari analisa data secara statistik diketahui bahwa tidak ada perbedaan jumlah fetus antar dosis $p > 0,05$ (Tabel II).

Dari analisa data secara statistik diketahui bahwa ada perbedaan bermakna

antara jumlah fetus pada kelompok kontrol dengan kelompok uji $p < 0,05$, (Tabel II) .

Tabel II. Hasil uji lanjut Duncan dari jumlah fetus yang diberi ekstrak etanol daun patikan kebo dengan analisa varian satu arah.

jumlah fetus			
Duncan ^a			
kelompok hewan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
dosis 100 mg/kg BB	5	6.00	
dosis 50 mg/kg BB	5	6.20	
dosis 25 mg/kg BB	5	6.40	
Kontrol	5		7.60
Sig.		.385	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.			

Untuk pengamatan berat badan fetus, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada berat badan fetus kelompok kontrol dengan kelompok uji (Tabel III)

Tabel III. Berat badan fetus masing-masing kelompok sediaan uji.

No menci t	Berat badan rata-rata fetus (g)			
	Kontro l	Dosis 25 mg/kg BB	Dosis 50 mg/kg BB	Dosis 100 mg /kg BB
1	1,028	0,98	0,952	0,923
2	1,009	0,96	0,927	0,933
3	0,977	0,972	1,059	1,022
4	1,003	0,992	0,936	0,943
5	0,986	1,018	0,986	0,937
Juml ah	5,00	4,92	4,86	4,76
Rata- rata	1,00	0,98	0,97	0,9516
SD	0,01998 25	0,0221088 22	0,0535863 79	0,0400224 94

Dari analisa data secara statistik diketahui bahwa tidak ada perbedaan berat badan fetus antar dosis $p > 0,05$ (Tabel IV)

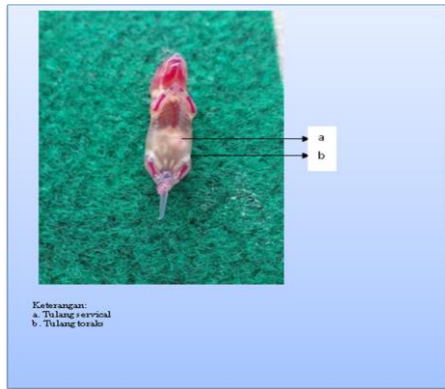
Dari analisa data secara statistik diketahui bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara berat badan fetus pada kelompok kontrol dengan kelompok uji $p > 0,05$, (Tabel IV).

Tabel IV. Hasil uji lanjut Duncan berat rata-rata fetus yang diberi ekstrak etanol daun patikan kebo dengan analisa varian satu arah.

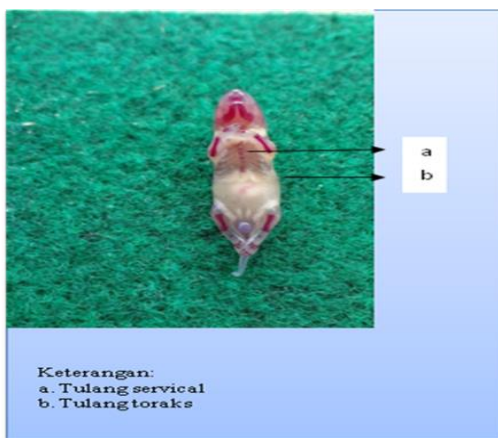
berat fetus		
Duncan ^a		
kelompok hewan	N	Subset for alpha = 0.05
		1
dosis 100 mg/kg BB	5	.95160
dosis 50 mg/kg BB	5	.97200
dosis 25 mg/kg BB	5	.98440
Kontrol	5	1.00060
Sig.		.068
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.		
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.		

Pada pengamatan tidak ditemukan adanya tapak resorpsi yang ditandai gumpalan merah pada uterus. Jadi dari data dan hasil analisa diatas, dapat dikatakan bahwa pemberian sediaan uji dapat mempengaruhi jumlah fetus.

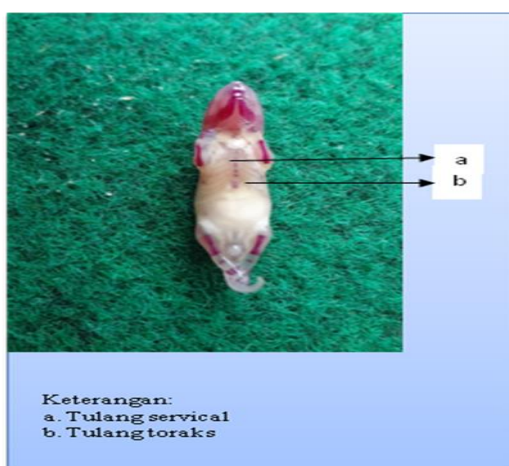
Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan antara pertulangan kelompok uji dengan kelompok kontrol (Gambar 3, 4, 5 dan 6).



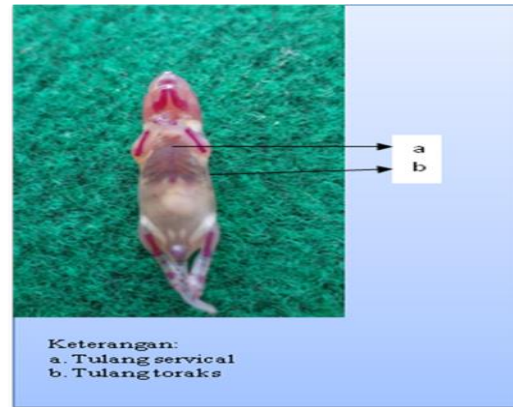
Gambar 3. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok kontrol.



Gambar 4. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok Dosis 25 mg/kg BB.



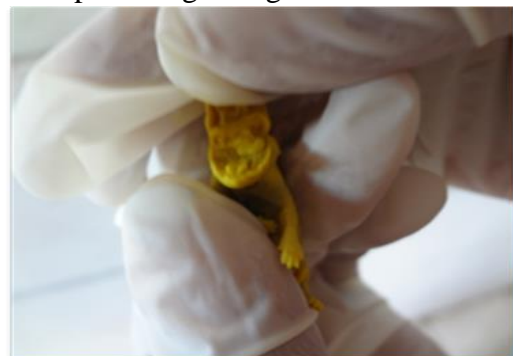
Gambar 5. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok Dosis 50 mg/kg BB.



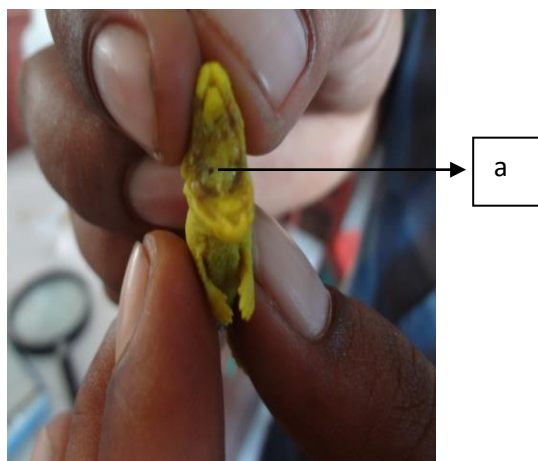
Gambar 6. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok Dosis 100 mg/kg BB.

Untuk mengamati keadaan morfologi dan adanya celah pada langit-langit maka fetus direndam dalam larutan Bouin's sampai fetus mengeras dan berwarna kuning. Dari hasil perendaman tersebut dapat diamati kelopak mata, ekor, daun telinga, dan jari-jari. Semua hasil pengamatan pada kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak terdapat adanya perbedaan. Pada kelompok dosis 100 mg/kg BB ditemukan satu ekor fetus yang memiliki celah pada langit-langit (Gambar 8).

Jadi dari pengamatan terhadap hasil perendaman dengan larutan Alizarin merah dapat disimpulkan bahwa sediaan uji tidak menimbulkan cacat pada fetus secara makroskopis, sedangkan dari pengamatan terhadap hasil perendaman dengan larutan Bouin's hanya pada dosis 100 mg/kg BB yang terdapat 1 ekor fetus yang memiliki celah pada langit-langit.



Gambar 7. Langit-langit normal.



Keterangan: a = Celah pada langit-langit

Gambar 8. Fetus yang mengalami cacat celah pada langit-langit pada dosis 100 mg/kg BB.

ANALISA DATA

Data hasil penelitian dianalisa secara statistika dengan menggunakan metoda uji statistik analisa variansi (Anova) satu arah dan dilanjutkan dengan uji jarak berganda metoda Duncan (Jones, 2010).

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Pemberian ekstrak etanol daun patikan kebo pada dosis 25 mg/kg BB dan dosis 50mg/kg BB tidak menimbulkan efek teratogenitas terhadap fetus mencit, tetapi pada dosis 100 mg/kg BB menimbulkan cacat celah pada langit-langit.
2. Semua dosis dapat mengurangi jumlah fetus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2012). *Informasi Spesies Euphorbia hirta* L. Diakses 12 Januari 2013.
<http://www.plantamor.com>.
- Almahdy, A. (2011). *Uji aktivitas vitamin A terhadap efek teratogen warfarin pada fetus mencit putih*. Medan : USU Press.

Bhuvaneshwar upadhyay, K. P. Singh and Aswhani kumar. (2010). Pharmacognostical and antibacterial studies of different extracts of *Euphorbia hirta* L. *J. Phitol.* 2(6): 55-60.

Chitra, M, Muga V, Sasikumar D, Awdah M.A. (2011). Screening of phytochemical and in vitro activity of *Euphorbia hirta* L. *J. chem. Pharm. Res.* Vol 3, No. 6, p. s110-114.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Harbinson, R.D. (2001). *The Basic Science of Poison Cassaret and Doull's Toxicology*. New York : Macmillan Publishing Co. Inc.

Jones, D. S. (2010). *Statistika farmasi*. Penerjemah Harrizul Rivai. Jakarta: penerbit EGC.

Kauffman, M. H. (1992). *The atlas of Mouse Development*. London : Academic Press Limited.

Lu, F.C. (1995). *Toksikologi Dasar* (Edisi kedua). Penerjemah: E. Nugroho. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

Marie, C. L . Jacques, F. Pierre, C. Alain, R. Pierre, D. Rene, M. and Jean, M. P. (1990). Behavioral effects of *euphorbia hirta* L.: sedative and anxiolytic properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 29 (1990) 189-198.

- Newall, CA, LA. Anderson, and J.D. Phillipson. (1996). *Herbal Medicine a Guide for Health Care Professional*. London : The Pharmaceutical Press.
- Rhasid, A.N.M.M, Shohel M, Nayeem Md. T, Monokesh K S. (2013). A Compendium Ethnopharmaceutical Riview On *Euphorbia hirta* L. *Ayupharm Int J Ayur Alli Sci*, 2 (2) 14-21.
- Sandeep, B. P, Nilofar, S. N, Chandrakant, S. M. (2009). Phytochemistry and pharmacological aspect of *Euphorbia hirta* L. *J. JPRHC*. Vol. 1, No. 1, 113.
- Sandeep, B. P, Chandrakant S.M. (2011). Phytochemical investigation and antitumor activity of *Euphorbia hirta* L. *European J Exp Biol*, 1, (1) 51-56.
- Shirish, S.P. (2013). Evaluation of Acute Toxicity study for *Euphorbia hirta*. *Int J Bioassay*, 2(1).
- Wilson, J.G and Warkany, J. (1975). *Teratology Principles and Techniques*. Chicago : University of Chicago Press.

