

Uji Toksisitas Akut Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Kajian Histopatologis Hati

Acute Toxicity Test Skin Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Histopathologic Study of Liver

Agung Adi Candra* dan Nani Irwani

Jurusan Peternakan Politeknik Negeri Lampung
Jln. Soekarno Hatta No 10 Rajabasa Bandar Lampung
*e-mail : adicandra@polinela.ac.id

ABSTRACT

*The purpose of research was to examine the toxicity Acute Mangosteen Skin (*Garcinia mangostana* L.) and Histopathologic Study of Liver. Animals in this study was 2 weeks old chickens with an average weight of 500 grams were divided into the test group; distilled water (blank), doses of 250, 500.1000, 2000.4000 mg / kg weight tubuh. ayam housed in individual cages and given food and drink ad libitum. Acute toxicity tests performed on experimental animals. Giving the toxic dose in the treatment group performed one (single dosage) by intragastric using a stomach sonde. The control group was force-fed with 1 ml physiological saline. Acute toxicity tests performed on experimental animals. Giving the toxic dose in the treatment group performed one (single dosage) by intragastric using a stomach sonde. The control group was force-fed with 1 ml physiological saline. On histopathological examination of liver in the test toksikasi mangosteen rind extract the microscopic changes that occur are cell degeneration and necrosis of hepatocytes. In the treatment group occurred degeneration that occurs in hepatocyte cell degeneration grained and hidrops. Extract of mangosteen rind has a broad safety index and does not cause high mortality in administration. Mangosteen rind extract that does not cause cellular toxicity reaction in the delivery of 100 doses*

Keyword: Mangosteen Skin , Acute Toxicit, and Histopathologic

Diterima : 28 Agustus 2016, disetujui : 05 September 2016

PENDAHULUAN

Bahan alam tumbuhan yang digunakan dalam pengobatan baik sebagai obat maupun bahan obat menunjukkan kecenderungan peningkatan dalam penggunaannya. Peningkatan penggunaan ini menunjukkan peningkatan kepercayaan masyarakat terhadap khasiat dan keamanannya yang tidak lagi hanya berdasarkan pengalaman empirik secara tradisional saja, tetapi telah mendapat dukungan data ilmiah berdasarkan penelitian. Penggunaan bahan alam tumbuhan sebagai obat kini terpecah menjadi tiga bagian, yaitu sebagai jamu, sediaan herbal terstandarkan dan sediaan fitofarmaka. Di era maju seperti sekarang ini, berbagai bahan pangan dikonsumsi manusia. Kemoterapeutik (obat-obatan) dipasarkan dan dikonsumsi bebas oleh masyarakat. Konsumsi obat-obatan yang tidak diikuti pemahaman akan resiko ini menimbulkan efek negatif layaknya fenomena gunung es. Salah satunya adalah konsumsi parasetamol. Parasetamol atau acetaminophen merupakan obat yang paling laku dan paling banyak dikonsumsi orang selain Amoxicillin.

Setiap kali menderita demam, paracetamol sudah pasti akan menjadi obat yang paling dicari untuk menurunkan panas badan. Penggunaan yang kurang bijaksana akan menimbulkan resiko kerusakan hati.

Obat tradisional yang biasa disebut dengan jamu merupakan sediaan obat yang bahan dasarnya berupa simplisia dan cara pembuatannya masih sangat sederhana yaitu dengan cara direbus atau diseduh dengan air panas, serta penggunaannya didasarkan pada pengalaman turun temurun, dan tidak memiliki aspek jaminan pengendalian kualitas. Penggunaan lain adalah sebagai sediaan herbal terstandarkan, yaitu sediaan obat herbal yang bahan dasarnya bukan lagi simplisia, tetapi ekstrak yang kualitas serta kadarnya dapat dikendalikan, khasiat dan keamanannya telah melalui pengujian praklinik berupa pengujian pada hewan percobaan, serta kandungan kimia aktifnya telah dapat ditetapkan (Moelyono 2007).

Penggunaan herbal yang paling diinginkan adalah penggunaannya sebagai sediaan fitofarmaka, yaitu sediaan herbal terstandarkan dan telah menjalani dan lulus pengujian klinik. Sediaan fitofarmaka merupakan sediaan obat herbal yang jaminan kualitasnya setara dengan obat sintesis, sehingga sediaan fitofarmaka ini merupakan sediaan obat asal tumbuhan yang bukan lagi menjadi alternatif dalam pengobatan, tetapi menjadi mitra sejajar obat sintesis dalam sistem layanan kesehatan formal (Moelyono 2007).

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dikenal sebagai "The Queen of Tropical Fruit" karena keistimewaan dan berbagai khasiat yang dimiliki. Selain sebagai antiluka, ekstrak kulit buah manggis juga diketahui memiliki berbagai aktivitas seperti antioksidan, antitumor, antialergi, antiinflamasi, antibakteri, serta antivirus. Kulit buah manggis juga telah banyak digunakan dalam pengobatan diare, disentri, serta kronik ulcer (Chaverri, 2008).

Dalam penelitian ini akan diuji kemampuan kulit buah manggis dalam meringankan kerusakan hati/inflamasi akibat pemakaian paracetamol dengan menggunakan hewan coba (efek hepatoprotektor). Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh racun, obat, dan lain-lain. Hati adalah organ yang unik, unit sel fungsional dia yang bernama hepatosit bersifat tidak dapat memperbaharui selnya yang mengalami kerusakan. Meskipun begitu, selama sebagian besar sel hati berada dalam keadaan baik-baik saja maka organ hati dapat melakukan fungsinya secara utuh.

Tujuan dari penulisan adalah menelaah toksisitas Akut Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dan Kajian Histopatologis Hati

METODE

Ekstrak Kulit Manggis

Kulit buah manggis yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit murni dari buah manggis yang ada di Bandar Lampung dan sekitarnya. Kulit buah manggis didapatkan sebagian besar dari penjual manggis di kecamatan Sukadana Ham. Kulit buah manggis dikumpulkan dan dikeringkan dibawah sinar matahari namun ditutup dengan kain hitam. Penjemuran dilakukan sampai kulit buah manggis kering yang ditandai dengan kulit dapat dipatahkan dengan tangan. Tahapan berikutnya adalah pengeringan menggunakan oven. Pada proses ini digunakan pemanasan 60-70°C selama 2 hari. Pemanasan dengan suhu sedang dimaksudkan agar selain kulit manggis kering tetapi unsur-unsur atsiri yang mudah lepas dengan pemanasan tidak mudah rusak. Proses pengeringan dengan oven dikerjakan dengan membalik kulit buah manggis setiap sehari sekali. Pada akhir proses ini didapatkan kulit manggis yang benar-benar kering dan dapat dihaluskan menjadi tepung/bubuk. Penepungan dilakukan dengan grinder sampai menjadi ukuran 40 mesh atau lebih kecil. Ukuran yang lebih kecil akan memungkinkan proses ekstraksi lebih sempurna.

Proses ekstraksi pada tahun pertama ini adalah proses ekstraksi dengan pelarut air. Air yang digunakan adalah air yang telah bebas ion. Tepung/bubuk kulit buah manggis ditimbang sebanyak 100 gram.

Dilanjutkan dengan proses maserasi selama 24 jam dengan 100 mL air. Pembuatan ekstrak dapat dilakukan kelipatannya sesuai kebutuhan. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan dalam oven pada suhu 45- 50°C hingga memiliki volume kurang lebih 10 mL. Ekstrak selanjutnya didinginkan pada suhu ruang. Dengan metode ini maka ekstraksi air dapat digunakan sebagai ekstrak murni atau stok.

Hewan coba dalam penelitian ini adalah ayam umur 2 minggu dengan berat rata-rata 500 gram yang dibagi dalam kelompok uji yakni; aquades (blanko), dosis 250, 500,1000, 2000,4000 mg/kg bobot tubuh.ayam dikandangkan dalam kandang individu dan diberikan pakan dan minum *adlibitum*.

Uji toksikasi Akut

Uji toksisitas akut dilakukan pada hewan coba. Pemberian dosis toksik pada kelompok perlakuan dilakukan satu kali (*single dosage*) secara intragastrik menggunakan sonde lambung. Kelompok kontrol dicekok dengan NaCl fisiologis sebanyak 1 ml. Sebelum dicekok hewan coba dipuaskan dahulu selama 24 jam. Pengamatan gejala klinis dan kematian dilakukan selama 48 jam (Harnita dan Radji, 2005). Pada akhir penelitian semua hewan coba dikorbankan nyawanya dan dinekropsi.

Pengamatan Patologi Anatomi dan Histopatologi

Hewan perlakuan dan kontrol diamati selama 48 jam. Organ yang diamati adalah hati. Untuk pemeriksaan mikroskopik (histopatologi/HP) sampel organ hati difiksasi dalam larutan buffer normal formalin (BNF) 10%, didehidrasi dengan alkohol berbagai konsentrasi, *clearing* dengan *xylol* dan *diembedded* dalam parafin. Sampel jaringan tersebut dipotong dengan ketebalan 5 µm dan sediaan diwarnai dengan hematoxililin eosin (HE). Pengamatan mikroskopik dilakukan dengan menghitung persentase sel hepatosit yang degenerasi dan nekrosis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rentang pemberian aman (*safety dose*) pada pemberian kulit manggis sangat panjang. Hal ini dapat dilihat dari pengujian toksisitas akut pada tabel 1. Pada pemberian sampai 7x dari dosis pemberian tidak menimbulkan kematian pada hewan coba.

Tabel 1. Jumlah kematian hewan coba pada pemberian kulit buah manggis

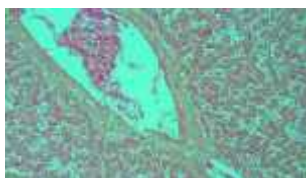
Dosis/log	Blanko	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x
Kematian*	0	0	0	0	0	0	0	0
Kriteria	Non toksik							

Pada pemeriksaan histopatologi organ hati pada uji toksikasi ekstrak kulit buah manggis pada perubahan mikroskopik yang terjadi adalah degenerasi dan nekrosis sel hepatosit. Pada kelompok perlakuan terjadi degenerasi yang terjadi pada sel hepatosit adalah degenerasi berbutir dan hidropis. Pada kelompok kontrol ditemukan degenerasi sel hepatosit dengan derajat ringan. Degenerasi merupakan salah satu awal terjadinya kerusakan hati akibat toksin dan kerusakan non fatal yang bersifat *reversible* dan sel dapat normal kembali apabila kausanya dihilangkan (Husadha ,1996). Apabila paparan zat toksik pada sel cukup hebat atau berlangsung cukup lama, maka dapat menimbulkan kematian sel/nekrosis (Cheville 1999). Dari pemeriksaan histopatologi hati baik degenerasi maupun nekrosis menunjukkan perubahan yang terjadi semakin parah sejalan dengan peningkatan dosis.



Kelompok 1 x dosis

Vena centralis tidak menunjukkan adanya (kongesti) pembendungan pembuluh darah. Sel radang disekitar vena centralis relatif sedikit ditemukan mengindikasikan tidak terjadi perubahan histopatologi hati



Kelompok 2 x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah ringan di dalam vena central. Sel radang disekitar vena centralis tidak terlampau banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan tidak terjadi perubahan histopatologi hati



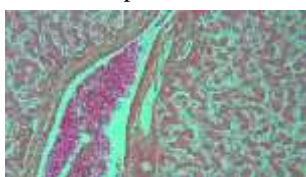
Kelompok 3x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan tidak terjadi perubahan histopatologi hati



Kelompok 4x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central severe . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan terjadi perubahan histopatologi hati



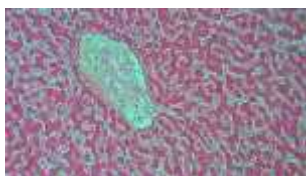
Kelompok 5x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah parah (severe) diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan terjadi perubahan histopatologi hati



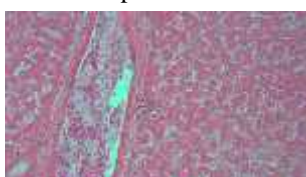
Kelompok 6 x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah parah (severe) diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan terjadi perubahan histopatologi hati



Kelompok 7x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah parah (severe) diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan terjadi perubahan histopatologi hati



Kelompok 8x dosis

Vena centralis menunjukkan adanya pembendungan darah parah (severe) diindikasikan adanya penumpukan di dalam vena central . Sel radang disekitar vena centralis lebih banyak ditemukan dengan ditemukan mengondikasikan terjadi perubahan histopatologi hati

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak kulit buah manggis memiliki indeks keamanan yang luas dan tidak menimbulkan kematian pada pemberian yang tinggi (nilai lethal dose 50 sebesar 0) ; Pemberian ekstrak kulit buah manggis yang tidak menimbulkan reaksi toksisitas seluler pada pemberian 1-100 x dosis. Artinya kandidat dosis ada pada rentang ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaverri, J. P., N.C. Rodriguez., M.O. Ibarra., J.M.P Rojas. 2008. Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chem. Tox.* 46: 3227-3239.
- Cheville 1999 Cheville NF. 1999. *Introduction to veterinary pathology.* 2 University Press
- Harmita, Radji M. 2005. *Analisis Hayati.* Buku ajar, Edisi kedua. Jakarta. Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia. Hal. : 47-88
- Husadha Y. 1996. Fisiologi dan pemeriksaan biokimia hati. In: Noer S, Waspadji S, Rachman M, Lesmana LA, Widodo D, Isbagio H, dkk (editor). *Buku ajar ilmu penyakit dalam.* Ed 3 volume 1. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Moeljanto, R.D., Mulyono. 2003. *Khasiat dan Manfaat Daun Sirih, Obat Mujarab dari Masa ke masa.* Agromedia Pustaka; 7-11, Yogyakarta.