

## TOKSISITAS AKUT DAN *LETHAL DOSE* ( $LD_{50}$ ) EKSTRAK BUAH WALAY (*Meistera chinensis*) ASAL SULAWESI TENGGARA TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)

Musdalipah\*, Agung Wibawa Mahatva Yodha, Karmilah, Selfyana Austin Tee, Reymon, Nur Saadah Daud, Muh. Azdar Setiawan, Esti Badia, Agustini

Program Studi D-3 Farmasi, Politeknik Bina Husada Kendari

\*Email: musdalipahapt@gmail.com

Received: 18/08/2022, Revised: 30/08/2022, Accepted: 30/08/2022, Published: 31/08/2022

### ABSTRAK

Buah walay (*Meistera chinensis*) mengandung senyawa fenolat, flavonoid, steroid, terpenoid, alkaloid, dan saponin. Beberapa metabolit sekunder, termasuk triterpenoid dan flavonoid, memiliki potensi sebagai antioksidan, antibakteri dan toksisitas. Berdasarkan penelitian sebelumnya dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* ekstrak buah *Meistera chinensis* memberikan efek sangat toksik dengan  $IC_{50}$  dari  $5,02 \pm 1,11$  mg/mL. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan dari ekstrak buah walay ditinjau dari penentuan nilai  $LD_{50}$ . Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Penentuan kategori toksisitas berdasarkan *Generally Recognized As Safe/GRAS* dan perhitungan  $LD_{50}$  menggunakan *Reed-Muench*. Penelitian menggunakan ekor mencit yang dibagi ke dalam 5 kelompok. Kelompok kontrol diberi Na-CMC 0,5 % dan kelompok perlakuan diberi ekstrak buah dengan dosis 50 mg/KgBB; 500 mg/KgBB; 5000 mg/KgBB dan 15.000 mg/KgBB Rute pemberian yang digunakan adalah secara oral. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah gejala toksik yang timbul dan nilai  $LD_{50}$  yang diperoleh berdasarkan perhitungan jumlah hewan uji yang mati. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah walay memberikan gejala toksik berupa penurunan aktivitas gerak, laju nafas cepat serta tremor dan nilai  $LD_{50}$  adalah 865,765 mg/KgBB (Toksistas ringan). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah walay (*Meistera chinensis*) memiliki efek toksik ringan.

**Kata kunci:** *lethal dose*, buah walay (*Meistera chinensis*), Sulawesi Tenggara, toksisitas

### ABSTRACT

Walay (*Meistera chinensis*) fruit contains phenolic compounds, flavonoids, steroids, terpenoids, alkaloids, and saponins. Several secondary metabolites, including triterpenoids and flavonoids, have potential as antioxidants, antibacterial, and toxicity. Based on previous research using the BSLT method, *Meistera chinensis* fruit extract gave a very toxic effect with an  $IC_{50}$  of  $5.02 \pm 1.11$  mg/mL. This study aims to determine the safety limits and toxic effects of walay fruit extract in terms of determining the  $LD_{50}$  value. This type of research is experimental research. Determination of toxicity category based on *Generally Recognized As Safe/GRAS* and  $LD_{50}$  calculation using *Reed-Muench*. The study used the tails of mice which were divided into 5 groups. The control group was given 0.5 % Na-CMC and the treatment groups were given fruit extract at a dose of 50 mg/KgBB; 500 mg/KgBW; 5000 mg/KgBW and 15.000 mg/KgBW. The

route was oral administration. Parameters observed were toxic symptoms and  $LD_{50}$  values obtained based on the calculation of the number of dead test animals. The results showed that the fruit extract of walay (*Meistera chinensis*) gave toxic symptoms in the form of decreased movement activity, rapid breathing rate and, tremor. the  $LD_{50}$  value was 865,765 mg/KgBW (moderate toxicity). Based on the results of the study, it can be concluded that walay (*Meistera chinensis*) fruit extract has a moderate toxicity.

**Keywords:** lethal dose, Walay (*Meistera chinensis*) fruit, toxicity, Southeast Sulawesi

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman tumbuhan-tumbuhan yang berpotensi sebagai obat, dan di manfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional secara empirik. Pemakaian obat tradisional telah berlangsung selama berabad-abad dan terjadi peningkatan penggunaan tanaman obat sebagai sumber potensial terhadap berbagai penyakit kronis termasuk kanker, diabetes, gangguan kardiovaskular dan neurodegeneratif (Hashem et al., 2020).

Penggunaan obat tradisional banyak dimanfaatkan bagi masyarakat tetapi efektivitas dan keamanannya belum sepenuhnya didukung berdasarkan penelitian (Gupta et al., 2018). Oleh karena itu perlu diteliti dan dikembangkan pemanfaatannya (Jabbar et al., 2020). Keamanan efek toksik potensial dalam penelitian obat sangat penting untuk memastikan penggunaannya. Rendahnya toksisitas dan efektivitas klinis senyawa alam merupakan salah satu tujuan peneliti

untuk memperoleh aktivitas biologi tanaman (Al-Enazi, 2018). Pengujian toksisitas merupakan langkah awal dalam parameter keamanan obat sebelum menjadi produk obat yang digunakan manusia (Musdalipah, et al., 2021).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji sehingga data yang diperoleh memberikan informasi mengenai derajat bahaya sediaan untuk ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM RI, 2014). Uji toksisitas akut merupakan serangkaian pengujian praklinik untuk mendekteksi efek toksik suatu senyawa yang memberikan efek setelah pemberian sediaan uji dalam dosis tunggal atau dosis berulang selama 24 jam (Riaz et al., 2018). Penentuan kisaran dosis letal atau toksik dinyatakan sebagai ( $LD_{50}$ ) (Bourhia et al., 2019).

*Zingiberaceae* merupakan salah satu spesies tumbuhan terbesar di dunia, termasuk di Indonesia yang telah dilaporkan

memiliki aktivitas biologis berpotensi tinggi yang dapat mengobati berbagai penyakit (Sharifi-Rad et al., 2017). Beberapa generasi baru ditemukan seperti *Cinnamomum*, *Meistera*, dan *Wurfbainia* dalam keluarga *Zingiberaceae* memiliki potensi khasiat sebagai obat (de Boer et al., 2018). Oleh karena itu, perlu dilakukan penentuan potensi tanaman obat dengan mengintensifkan kajian tentang tanaman obat.

Penelitian telah dilakukan dari spesies *Zingiberaceae* seperti *Etlintera elatior* (obor jahe) diketahui sebagai antioksidan, anti-kanker, anti-bakteri, anti-jamur, sitotoksik, aktivitas penghambatan tirosinase dan aktivitas imunomodulator (Juwita et al., 2018). Studi literatur menunjukkan bahwa *Etlintera elatior* memiliki aktivitas farmakologis seperti anti tumor, anti hiperglikemik, anti inflamasi, dan anti hiperurisemia (Chan et al., 2011; Imran et al., 2022).

*Meistera chinensis* merupakan spesies dari kelompok *Zingiberacea* yang memiliki kesamaan bentuk tanaman dengan genus *Etlintera*. Di Sulawesi Tenggara, populasi *Meistera chinensis* tersebar dan ditemukan di Kabupaten Konawe. Secara empiris buah walay (*Meistera chinensis*) digunakan sebagai penambah rasa pada makanan, nyeri

dan meningkatkan kekebalan tubuh. Fraksi buah *Meistera chinensis* menunjukkan aktivitas antioksidan dan anti-kanker (Musdalipah, et al., 2021).

Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol buah *Meistera chinensis* mengandung senyawa metabolit sekunder seperti fenolat, flavonoid, steroid, terpenoid, alkaloid, dan saponin. Beberapa metabolit sekunder, termasuk triterpenoid dan flavonoid diketahui memiliki potensi sebagai antioksidan, anti bakteri dan toksisitas. Pengujian toksisitas pada larva udang dengan metode BSLT ditemukan bahwa ekstrak buah *Meistera chinensis* sangat toksik dengan  $IC_{50}$  dari  $5,02 \pm 1,11$  mg/mL dan kontrol  $2,26 \pm 0,60$  mg/ml (Tee et al., 2021). Suatu senyawa dari suatu tanaman/obat tradisional dikatakan aman apabila telah melalui uji toksisitas menggunakan hewan coba dan telah terbukti aman secara klinis untuk dikonsumsi, sehingga sangatlah penting mengetahui potensi ketoksikannya melalui  $LD_{50}$  dan spektrum efek toksiknya (Sungthong & Srichaikul, 2018).

Pengujian toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model digunakan untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat

digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (BPOM RI, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut, perlu untuk melanjutkan pengujian toksisitas pada hewan coba sebagai data ilmiah untuk keamanan buah walay (*Meistera chinensis*) bila dikonsumsi oleh manusia. Penelitian terkait uji toksisitas akut ekstrak buah *Meistera chinensis* secara *in-vivo* belum pernah dilakukan. Oleh karena itu peneliti berinisiatif melakukan penelitian dengan judul “Uji Toksisitas Ekstrak Buah Walay (*Meistera chinensis*) Dengan Penentuan LD<sub>50</sub> Pada Mencit (*Mus musculus*)”.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah aluminium foil, batang pengaduk, blender (Philips), corong, erlenmeyer (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), gelas kimia, gunting bedah, *hot plate*, kandang mencit, kertas saring, krus porselen, masker, oven, penangas air, pipet tetes, *rotary evaporator* (Rotavapor, Buchi, Switzerland), sarung tangan, stirrer, spuit injeksi 1 cc, spuit oral 1

cc (sonde), toples, timbangan analitik, timbangan digital dan waterbath.

Bahan-bahan yang digunakan adalah ekstrak buah walay, metanol, akuades, Na CMC 0,5%, pakan mencit (jagung kering dan pelet).

### Jalannya Penelitian

#### 1. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak buah walay (*Meistera chinensis*) dilakukan dengan metode Maserasi. Ditimbang sekitar 3.000 gram serbuk buah *Meistera chinensis*, dilarutkan serbuk buah dengan metanol dalam wadah kaca tertutup selama 3 x 24 jam dan pelarut yang digunakan sebanyak 22.500 mL (1:7,5). Dilakukan proses maserasi selama tiga hari dan diremaserasi sebanyak 2 kali, kemudian hasil filtrasi dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 150 gram (Reymon et al., 2021)

#### 2. Pembuatan Sediaan Uji

Pembuatan larutan koloidal Na-CMC 0,5 % dilakukan dengan cara ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram, dimasukkan ke dalam lumpang yang telah berisi air panas sebanyak 1 mL, dibiarkan selama 15 menit sehingga mengembang, digerus hingga diperoleh massa yang transparan, diencerkan dengan aquades, dimasukkan

kedalam wadah, dan ditambahkan akuades hingga 100 mL (Jumain et al., 2018).

### **3. Penyiapan Hewan Uji**

Hewan yang digunakan adalah mencit putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Sebelumnya, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang sehat tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal >10 %) serta menunjukkan perlakuan yang normal secara visual. Hewan uji yang sehat bila menunjukkan perilaku normal dengan ciri-ciri diantaranya lincah, berlari, memanjat kandang, serta menggaruk telinga dan gigi.

### **4. Aklimatisasi**

Aklimatisasi adalah pemeliharaan hewan coba dengan tujuan adaptasi terhadap lingkungan baru. Aklimatisasi hewan coba mencit (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor dipelihara di rumah hewan selama 7 hari. Pemeliharaan mencit dilakukan dalam rumah hewan yang dilengkapi rak-rak kandang. Kandang mencit berupa bak plastik yang ditutupi kawat kasa dan diberi sekam sebagai alas, dilengkapi botol minum. Pakan diberikan pada mencit antara pukul 09.00-15.00 WITA dan minuman berupa air yang diberikan secara oral (Mustapa et al., 2018).

### **5. Perlakuan Hewan Uji**

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Pemilihan jumlah dosis didasarkan pada kriteria penggolongan sediaan uji toksisitas dan diperoleh dosis sebesar 500 mg/KgBB, 5000 mg/KgBB dan 15000 mg/KgBB yang merupakan perwakilan dari tiap kategori toksisitas yaitu toksik, toksik sedang, toksik ringan dan praktis tidak toksik (BPOM RI, 2014) Kelompok I sebagai kontrol negatif mencit diberikan Na-CMC 0.5%. Kelompok II diberikan ekstrak dosis 50 mg/kgBB, kelompok III diberikan dosis 500 mg/kgBB, kelompok IV diberikan dosis 5.000 mg/kgBB, dan kelompok V diberikan dosis 15.000 mg/kgBB.

### **6. Penentuan Nilai LD<sub>50</sub> dan Pengamatan Gejala Toksik**

Penentuan nilai LD<sub>50</sub> dilakukan dengan membagi mencit menjadi 5 kelompok perlakuan. Pengujian toksisitas akut menggunakan 4 tingkat dosis pada 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol negatif. Sebelumnya, hari ke-0 dilakukan penimbangan mencit dan diamati aktivitasnya. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit dipuaskan terlebih dahulu selama 4 jam dan masih tetap diberikan minum tanpa batas (*ad libitum*). Pada hari ke-1 mencit diberikan larutan uji ekstrak buah walay

(*Meistera chinensis*) secara oral menggunakan sonde dan hanya diberikan satu kali pada awal penelitian yaitu pada hari pertama (BPOM RI, 2014). Pengamatan dilakukan tiap hari selama sekurang-kurangnya 14 hari terhadap sistem kardiovaskuler, pernafasan, somatomotor, kulit dan bulu, mukosa, mata (BPOM RI, 2014).

#### **Analisa Data**

Data yang dikumpulkan berupa data primer berdasarkan hasil pengamatan hewan uji, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Data yang diperoleh berupa data kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif yang akan diperoleh yaitu jumlah hewan coba yang mati. Data LD<sub>50</sub> diambil dari jumlah mencit yang mati dan yang masih hidup pada setiap kelompok. Selanjutnya dihitung nilai LD<sub>50</sub> menggunakan metode Aritmatik *Reed-Muench*. Data kualitatif yang diperoleh berupa pengamatan tingkah laku hewan uji meliputi aktivitas gerak (tremor, keaktifan bergerak, dan diam), perubahan perilaku (berputar berlebihan dan penjilatan) dan laju pernapasan (bradipnea dan trakipnea) (BPOM RI, 2014).

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan untuk melanjutkan penelitian sebelumnya dimana buah *Meistera chinensis* (gambar 1) telah diuji toksisitas dengan metode BSLT dengan nilai LC<sub>50</sub> sangat toksik terhadap larva udang. Untuk mengetahui pengujian toksisitas akut maka dilanjutkan pengujian LD<sub>50</sub> dengan menggunakan hewan uji mencit jantan sebanyak 25 ekor. Penelitian dilakukan beberapa tahap yaitu preparasi sampel buah *Meistera chinensis*, ekstraksi buah *Meistera chinensis* dan pengujian toksisitas akut.



**Gambar 1.** Buah *Meistera chinensis*

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji mencit dewasa dan sehat yaitu mencit dewasa umur 12-14 minggu dengan bobot rata-rata 20-30 g, dan mencit sehat secara fisik ditandai dengan bulu berwarna putih seperti beludru dan ekor berwarna

merah muda (Erwin et al., 2012). Jenis mencit yang digunakan adalah mencit jantan Galur Balb/C. Pemilihan jenis hewan uji berdasarkan alasan bahwa mencit jantan Galur Balb/C memiliki sifat fisiologi yang lebih kuat, sehingga sering digunakan dalam pengujian histopatologi, termasuk uji antikanker dan uji tingkat toksisitas suatu zat. Selain itu pemilihan jenis kelamin jantan karena mencit jantan diketahui tidak terlalu dipengaruhi oleh hormon sehingga lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina (BPOM RI, 2014)

Pemberian sediaan uji dilakukan sesuai dengan bobot mencit tiap kelompok. Penyesuaian bobot badan mencit dilakukan dengan cara mengambil bobot rata-rata dari mencit pada tiap-tiap kelompok. Sebelum dilakukan pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis*, hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 4 jam, tetapi tetap diberikan minum tanpa batas (*ad libitum*) tujuannya agar kondisi hewan uji sama dan dapat mengurangi pengaruh makanan yang dikonsumsi terhadap absorpsi sampel yang diberikan.

Pada pengujian, mencit diberikan bahan uji secara oral menggunakan Sonde. Rute oral dipilih karena disesuaikan dengan rute

yang biasa digunakan pada manusia. Saat sampel diujikan pada mencit, ekstrak buah *Meistera chinensis* disuspensikan terlebih dahulu dalam Na-CMC 0,5% karena ekstrak buah tidak larut sempurna dalam air (Eriadi et al., 2016). Menurut *Handbook of Excipients* bahwa Na-CMC merupakan senyawa yang tidak toksik dan tidak menimbulkan iritan, sehingga dapat dikatakan bahwa zat pembawa tersebut tidak berpengaruh pada pengujian toksisitas ini. Tahapan penentuan hasil penelitian berdasarkan gejala toksik yang ditimbulkan dan perilaku hewan uji dan seberapa banyak hewan uji yang hidup dan mati setelah pemberian sebagai dasar penentuan LD<sub>50</sub>.

#### **1. Pengamatan dengan melihat gejala toksik berdasarkan perilaku yang ditimbulkan pada hewan uji**

Pengamatan tingkah laku hewan uji dilakukan selama 4 jam pertama dan 24 jam setelah pemberian ekstrak. Pengamatan tingkah laku hewan uji meliputi aktivitas salivasi, urinaria, diare, kejang-kejang, diuretik, laju napas cepat, penurunan aktivitas gerak, dan kehilangan daya cengkram dan kelumpuhan. Hasil pengamatan disajikan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Gejala/efek toksik yang timbul pada hewan coba mencit (*Mus musculus*)

No	Dosis (mg/kgBB)	Gejala/efek toksik yang muncul
I	Na-CMC	Aktivitas normal
II	50	aktivitas gerak menurun, perubahan perilaku penjilatan
III	500	Penurunan aktivitas gerak, perubahan perilaku penjilatan, pernafasan cepat (takipnea)
IV	5000	Penurunan aktivitas gerak, perubahan perilaku penjilatan dan pernafasan cepat (takipnea)
V	15.000	Tremor, penurunan aktivitas gerak, perubahan perilaku penjilatan dan pernafasan cepat (takipnea)

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan hasil pengamatan gejala toksik memiliki respon yang berbeda-beda pada tiap kelompok, tergantung jumlah dan dosis ekstrak buah walay yang diberikan. Gejala toksik yang terjadi selama pengamatan sangat bervariasi. Beberapa hewan mulai menunjukkan gejala toksik setelah pemberian ekstrak, namun ada beberapa hewan yang menunjukkan pemulihan kondisi secara perlahan setelah pemberian ekstrak tersebut. Hal ini disebabkan karena setiap spesies memiliki perbedaan dalam kemampuan bioaktivasi dan toksikasi suatu zat (Ihwan et al., 2018; Mushtaq et al., 2014).

Pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis* secara oral menyebabkan zat aktif yang terdapat dalam diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Zat aktif kemudian mengalami proses distribusi dan metabolisme. Produk metabolisme yang

bersifat toksik bekerja sebagai inhibitor enzim untuk tahap metabolisme selanjutnya, reaksi antar zat aktif dengan reseptor dalam organ efektor menyebabkan timbulnya gejala keracunan. Setiap sampel yang digunakan akan memberikan respon yang berbeda pada dosis tertentu. Perbedaan respon tersebut diakibatkan oleh perbedaan tingkat kepekaan setiap sampel (Jumain et al., 2018).

Gejala yang timbul berupa laju nafas cepat lemas, penurunan aktivitas gerak dan tremor gejala ini terjadi karena adanya gangguan system saraf yang mengendalikan otot-otot sehingga mencit lemas, sehingga terjadi penurunan aktivitas gerak hingga kematian akibat pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis* yang memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat mengganggu system saraf pusat. Hasil pengamatan ini menunjukkan dosis 50



mg/kgBB-15.000 mg/kgBB merupakan dosis toksik dan yang paling berbahaya adalah dosis 15.000 mg/kgBB, karena dapat mematikan hewan uji hingga 80 %. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis yang semakin tinggi akan mempengaruhi gejala ketoksikan sebagaimana terlihat dengan semakin meningkatnya dosis menyebabkan peningkatan jumlah hewan uji yang mengalami penurunan aktivitas gerak hingga menyebabkan kematian (Haleagrahara et al., 2010; Ihwan et al., 2018).

## **2. Penentuan Nilai LD<sub>50</sub>**

Penentuan nilai LD<sub>50</sub> merupakan bagian dari instrumen penelitian uji toksisitas akut dan uji keamanan ekstrak hasil pengamatan terhadap jumlah kematian mencit, selama 24 jam. Penentuan LD<sub>50</sub> pada uji toksisitas akut sampai toksisitas sub kronik dapat diamati dalam 24 jam setelah pemberian zat kimia dalam dosis 1 kali atau beberapa kali pemberian. Jika tidak ada efek yang berarti yang ditimbulkan maka dibutuhkan durasi pengamatan sampai hari ke-7 atau hingga hari ke-14, dengan tujuan untuk mengetahui efek toksik yang tertunda pada mencit. Hasil pengamatan kematian mencit disajikan pada tabel 2.

Berdasarkan tabel 2. menunjukkan hasil pengamatan terhadap jumlah kematian

mencit setelah pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis* selama 7 hari. Pada kelompok perlakuan dosis 50 mg/kgBB sampai 5000 mg/kgBB menunjukkan jumlah kematian mencit sampai hari ke-7 sebanyak masing masing 1 ekor. Tiap kelompok diperoleh persen kematian yaitu 20% yang berarti pada konsentrasi ini tidak dapat membunuh 50% dari hewan coba. Hal ini disebabkan konsentrasi kandungan kimia dari ekstrak buah walay (*Meistera chinensis*) tidak sampai dalam kadar yang menyebabkan toksisitas akut. Penyebab kematian di sebabkan beberapa faktor, pertama dipengaruhi oleh fisiologis mencit yang memiliki berat badan yang lebih kecil yang bisa menimbulkan kematian. Kedua, disebabkan oleh stress yang dapat menurunkan sistem imun, dimana stres mempengaruhi sistem imun tubuh melalui stimulasi sekresi kortisol dan adrenalin serta berpengaruh terhadap pelepasan nonadrenalin dan postganglion simpatik terminal saraf dipermbuluh darah dan organ lymphoid. Berbeda halnya pada kelompok lima dengan dosis 15.000 mg/kgBB, kematian terjadi pada hari ke-1 setelah pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis* menunjukkan jumlah kematian tertinggi sebanyak 4 ekor dari 5 ekor hewan uji dengan persen kematian yaitu 80 % yang

berarti pada konsentrasi ini terjadi efek toksisitas (LD<sub>50</sub>) (Ihwan et al., 2018).

Berdasarkan perhitungan *Lethal dose* 50 (LD<sub>50</sub>) dengan menggunakan metode *Reed - Muench* dapat diketahui bahwa ekstrak buah *Meistera chinensis* dengan nilai sebesar 865,765 mg/kgBB.

Berdasarkan kriteria penggolongan tingkat toksisitas sediaan uji berdasarkan *Hodge* dan *Sterner* (BPOM RI, 2014) termasuk dalam kategori toksik ringan yaitu 500-5000 mg/kgBB (tabel 3).

**Tabel 2.** Jumlah kematian Mencit Setelah pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis*

No	Dosis	Jumlah hewan uji	Jumlah Hewan uji mati	% kematian
1	Kontrol (-)	5	0	0
2	Dosis 50 mg/kgBB	5	1	20
3	Dosis 500 mg/kgBB	5	1	20
4	Dosis 5.000 mg/kgBB	5	1	20
5	Dosis 15.000 mg/kgBB	5	4	80

**Tabel 3.** Kriteria penggolongan derajat toksisitas sediaan uji berdasarkan *Hodge* dan *Sterner*

Tingkat toksisitas	LD <sub>50</sub> oral (mg/kg BB)	Klasifikasi
1	<1	Sangat Toksik
2	1-50	Toksik
3	50-500	Toksik Sedang
4	500-5,000	Toksik Ringan
5	5000-1,5000	Praktis Tidak Toksik
6	>15000	Relatif Tidak Membahayakan

Tingkat kematian pada kelompok perlakuan disebabkan oleh dosis ekstrak buah *Meistera chinensis* yang diberikan terhadap hewan uji mencit (*Mus musculus*). Semakin tinggi dosis yang diberikan maka efek toksik yang ditimbulkan semakin tinggi. Berdasarkan kandungan metabolit sekunder ekstrak buah *Meistera chinensis* mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid. Senyawa flavonoid di dalam sel menyebabkan gugus -OH pada flavonoid berikatan dengan protein integral membrane

sel. Hal ini menyebabkan transport aktif terhenti. Transport aktif yang terhenti menyebabkan pemasukan ion yang tidak terkendali dalam sel yang dapat menjadi penyebab kematian sel (Al-Enazi, 2018).

Hasil penelitian toksisitas *Meistera chinensis* di dukung Juwita (2018) menunjukkan bahwa pada golongan *Zingiberaceae* dapat menghambat aktivitas antikanker terhadap garis sel kanker MCF-7 dan MDA-MB-231 dengan menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat dengan LC<sub>50</sub>

dari 173,1 dan 196.2 µg/ml terhadap garis sel tumor masing-masing MCF-7 dan MDA-MB-231. Hashem, et al., (2020) mengemukakan tumbuhan *Zingiberaceae* efektif melawan kanker payudara dan dapat menurunkan klonogenesitas dan migrasi sel pada garis sel kanker payudara (MDA-MB-231 dan AT1) dengan menurunkan ekspresi matriks metalloproteinase (MMP-9). Senyawa terpenoid yang terdapat dalam golongan *Zingiberaceae* yang dapat menghambat perkembangan tumor dengan proses penghentian siklus sel dan apoptosis. Senyawa kimia seperti furanoidiena, germakron, 13-hidroksigermakron dan sesquiterpen yang berasal dari minyak atsiri didalam tumbuhan golongan *Zingiberaceae*.

## KESIMPULAN

Gejala toksik yang dominan yang timbul setelah pemberian ekstrak buah *Meistera chinensis* dengan dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 15.000 mg/kgBB menunjukkan efek toksik berupa penurunan aktivitas gerak, laju nafas cepat, perubahan perilaku penjilatan, serta tremor. Nilai LD<sub>50</sub> ekstrak buah *Meistera chinensis* sebesar 865,765 mg/kgBB dan termasuk kategori toksik ringan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Enazi, N. M. (2018). Phytochemical screening and biological activities of some species of alpinia and Convolvulus plants. *International Journal of Pharmacology*, 14(3), 301–309.  
<https://doi.org/10.3923/ijp.2018.301.309>
- Bourhia, M., Lahmadi, A., Achtak, H., Touis, A., Elbrahmi, J., Ullah, R., Shahat, A. a., Mahmood, H. M., Aboudkhil, S., Benbacer, L., & Khlil, N. (2019). Phytochemical analysis and toxicity study of aristolochia paucinervis rhizomes decoction used in moroccan alternative medicine: Histopathological and biochemical profiles. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.  
<https://doi.org/10.1155/2019/1398404>
- BPOM RI. (2014). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*.  
[https://peraturanpedia.id/peraturan-badan-pengawas-obat-dan-makanan-nomor-7-tahun-2014/?quad\\_cc](https://peraturanpedia.id/peraturan-badan-pengawas-obat-dan-makanan-nomor-7-tahun-2014/?quad_cc)

- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y., & Wong, S. K. (2011). Phytochemistry and pharmacological properties of *Etilingera elatior*: A review. *Pharmacognosy Journal*, 3(22), 6–10. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.22.2>
- De Boer, H., Newman, M., Poulsen, A. D., Jane Droop, a., Fér, T., Hièn, L. T. T., Hlavatá, K., Lamxay, V., Richardson, J. E., Steffen, K., & Leong-Škorničková, J. (2018). Convergent morphology in alpinieae (Zingiberaceae): Recircumscribing amomum as a monophyletic genus. *Taxon*, 67(1), 6–36. <https://doi.org/10.12705/671.2>
- Eriadi, A., Arifin, H., & Nirwanto, N. (2016). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaenodorata* (L) R.M.King & H. Rob) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(2), 122–132.
- Erwin, E., Etriwati, E., & Rusli, R. (2012). Mencit (*Mus musculus*) Galur BALB-C yang Diinduksikan Streptozotosin Berulang Sebagai Hewan Model Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 6(1), 47–50.
- Gupta, N., Gudipati, T., & Prasad, G. B. K. . (2018). Plant Secondary Metabolites of Pharmacological Significance in Reference to Plant Secondary Metabolites of Pharmacological Significance in Reference to Diabetes Mellitus: An Update. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, 7(5), 3409–3448. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.398>
- Haleagrahara, N., Jackie, T., Chakravarthi, S., Rao, M., & Kulur, A. (2010). Protective effect of *Etilingera elatior* (torch ginger) extract on lead acetate - Induced hepatotoxicity in rats. *Journal of Toxicological Sciences*, 35(5), 663–671. <https://doi.org/10.2131/jts.35.663>
- Hashem, S., Nisar, S., Sageena, G., Macha, M. A., Yadav, S. K., Krishnankutty, R., Uddin, S., Haris, M., Bhat, A. A., Hashem, S., Nisar, S., Sageena, G., Macha, M. A., & Yadav, S. K. (2020). Therapeutic Effects of Curcumol in Several Diseases ; An Overview. *Nutrition and Cancer*, 0(0), 1–15. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1749676>
- Ihwan, Yusuf, A., & Khumaidi, A. (2018). Uji Toksisitas Akut Dan Letal Dose (LD50) Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica* Blume ) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Journal*

- of Science and Technology*, 7(1), 110–116.
- Imran, Fristiohady, A., Leorita, M., Malaka, M. H., Y, M. I., Rahmatika, N. S., Darmawan, A., Fajriah, S., Yodha, A. W. M., & Sahidin, I. (2022). Radical Scavenger and Anti-diabetic Potencies of *Etilingera elatior* Fruits growing in South East Sulawesi-Indonesia ABSTRACT: *Research J. Pharm. and Tech.*, 15(May), 2141–2146. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00355>
- Jabbar, A., Wahyuni, W., Yusuf, M. I., Helmia, W. O. N., & Sahidin, I. (2020). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Wualae (*Etilingera elatior* (Jack) R. M. Smith) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 5(2), 1–5. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v5i2.10167>
- Jumain, J., Syahrini, S., & Farid, F. (2018). Uji Toksisitas Akut dan LD50 Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum* Linn) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*, 14(1), 28. <https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.82>
- Juwita, T., Puspitasari, I. M., & Levita, J. (2018). *Torch Ginger ( Etilingera elatior )*: A Review on its Botanical Aspects , Phytoconstituents and Pharmacological Activities. *April*. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2018.151.165>
- Musdalipah, Karmilah, Tee, S. A., Nurhikma, E., Fauziah, Y., Fristiohady, A., Sahidin, I., & Mahatva Yodha, A. W. (2021). *Meistera chinensis* fruit properties: Chemical compound, antioxidant, antimicrobial, and antifungal activity. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 755(1), 012014. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/755/1/012014>
- Musdalipah, M., Tee, S. A., Karmilah, K., Sahidin, S., Fristiohady, A., & Yodha, A. W. M. (2021). Total Phenolic and Flavonoid Content, Antioxidant, and Toxicity Test with BSLT of *Meistera chinensis* Fruit Fraction from Southeast Sulawesi. *Borneo Journal of Pharmacy*, 4(1), 6–15. <https://doi.org/10.33084/bjop.v4i1.1686>
- Mushtaq, A., Akbar, S., Zargar, M. a., Wali, A. F., Malik, A. H., Dar, M. Y., Hamid, R., & Ganai, B. a. (2014).

- Phytochemical screening, physicochemical properties, acute toxicity testing and screening of hypoglycaemic activity of extracts of *eremurus himalaicus baker* in normoglycaemic wistar strain albino rats. *BioMed Research International*, 2014.  
<https://doi.org/10.1155/2014/867547>
- Mustapa, M., Tuloli, T., & Mooduto, A. (2018). Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan Ld50 Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil. *Frontiers: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(1), 105–117.  
<https://doi.org/10.36412/frontiers/001035e1/april201801.10>
- Reymon, Sofyan, S., Yodha, A. W. M., & Musdalipah. (2021). The toxicity of *Meistera chinensis* rhizome fraction by shrimp larvae with BSLT method. *Natural Science : Journal of Science and Technology*, 10(2), 53–58.  
<https://doi.org/10.22487/25411969.2021.v10.i2.15673>
- Riaz, B., Zahoor, M. K., Zahoor, M. A., Majeed, H. N., Javed, I., Ahmad, A., Jabeen, F., Zulhussnain, M., & Sultana, K. (2018). Toxicity, Phytochemical Composition, and Enzyme Inhibitory Activities of Some Indigenous Weed Plant Extracts in Fruit Fly, *Drosophila melanogaster*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018.  
<https://doi.org/10.1155/2018/2325659>
- Sharifi-Rad, M., Varoni, E. M., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Matthews, K. R., Ayatollahi, S. A., Kobarfard, F., Ibrahim, S. a., Mnayer, D., Zakaria, Z. A., Sharifi-Rad, M., Yousaf, Z., Iriti, M., Basile, A., & Rigano, D. (2017). Plants of the genus *zingiber* as a source of bioactive phytochemicals: From tradition to pharmacy. *Molecules*, 22(12), 1–20.  
<https://doi.org/10.3390/molecules22122145>
- Sungthong, B., & Srichaikul, B. (2018). Antioxidant activities, acute toxicity and chemical profiling of torch ginger (*Etlingera elatior* Jack.) inflorescent extract. *Pharmacognosy Journal*, 10(5), 979–982.  
<https://doi.org/10.5530/pj.2018.5.166>
- Tee, S. a., Musdalipah, Karmilah, Sahidin, I., Fristiohady, a., & Yodha, a. W. M. (2021). Phytochemical and Toxicity Assay of *Meistera chinensis* Fruit

Extract: The Endemic Plant of Southeast Sulawesi . *Proceedings of the International Seminar on Promoting Local Resources for Sustainable Agriculture and Development (ISPLRSAD 2020)*, 13(Isplrsad 2020), 379–384. <https://doi.org/10.2991/absr.k.210609>.  
059