

FORMULASI DAN UJI AKTIFITAS *TEA BAG DAUN SALAM KOJA* (*Murraya koenigii*) SEBAGAI ANTIDIABETES, ANTIHIPERTENSI DAN ANTIHIPERLIPIDEMIA

Ari Widayanti¹, Kriana Efendi², Yudi Srifiana³

¹ Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
ariwidayanti@yahoo.com

² Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
krianaefendi@gmail.com

³ Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
srifiana@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah daun salam koja (*Murraya koenigii*). Berdasarkan penelitian yang sudah ada, daun salam koja (*Murraya koenigii*) memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti antidiabetes, antihipertensi, antimikroba, antidiare, antiinflamasi, antifungi, antioksidan, antihiperlipidemia. Sebagai tanaman yang banyak digunakan perlu dilakukan uji toksisitas subakut. Tujuannya untuk mengetahui efek yang disebabkan pemberian berulang rebusan daun salam koja. Dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB, dan 1600 mg/kgBB diberikan secara oral selama 30 hari. Untuk mengetahui efek yang ditimbulkan dilakukan pembedahan hewan uji. Hasil histopatologi tidak menunjukkan kerusakan pada hati dan ginjal. Hasil pemeriksaan enzim SGOT, SGPT dari hati tikus setelah pemberian rebusan daun salam koja tidak mempengaruhi peningkatan enzim SGOT dan SGPT tikus. Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa daun salam koja tidak toksik karena tidak menimbulkan kerusakan organ pada pemberian berulang dalam waktu yang cukup lama.

Kata Kunci: Daun salam koja, *Murraya koenigii*, toksisitas akut, subakut.

ABSTRACT

One plant that is used as a traditional medicine is koja bay leaf (*Murraya koenigii*). Based on existing research, bay koja leaves (*Murraya koenigii*) have many pharmacological activities such as antidiabetic, antihypertensive, antimicrobial, antidiarrheal, anti-inflammatory, antifungal, antioxidant, antihyperlipidemic. As a widely used plant, subacute toxicity tests need to be carried out. The aim is to find out the effects given repeatedly koja bay leaves. The dosage used in this study is 400 mg / kg body weight, 800 mg / kg body weight, and 1600 mg / kg body weight given orally for 30 days. To find out the effects caused by testing animals. Histopathological results did not show damage to the liver and kidneys. The results of the SGOT enzyme examination, SGPT from the liver of the rat after giving boiled milk, did not increase the SGOT and SGPT enzymes of mice. From the results of this study it can be seen that the koja bay leaf is not toxic because it does not cause organ damage in repeated administration for a long time.

Keywords: Bay leaf koja, *Murraya koenigii*, acute toxicity, subacute.

PENDAHULUAN

Peningkatan kesehatan nasional di Indonesia dapat dimulai dengan meningkatkan kesehatan keluarga masyarakat Indonesia. Masyarakat Indonesia sudah sejak lama mengenal jamu sebagai obat yang secara turun temurun digunakan. Jamu merupakan obat bahan alam yang saat ini berpotensi untuk dikembangkan sebagai upaya preventif dan kuratif.

Berdasarkan penelitian yang sudah ada, daun salam koja (*Murraya koenigii*) memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti antidiabetes, antihipertensi, antimikroba, antidiare, antiinflamasi, antifungi, antioksidan, antihiperlipidemia. Dalam 100g, daun salam koja mengandung protein (1%) , lemak (1%), karbohidrat (16%), serat (6,4%) ,mineral (4,2%), kalsium (810mg), fosfor (600mg), besi (2,1mg), karoten (12.600 i.u), asam nikotinat (2,3mg), vitamin c (24mg), 34 jenis minyak atsiri seperti α -pinena (51,7%), β -phellandrena (24,4%), sabinena, β -pinena, β -caryophyllene, limonene, bornyl asetat, terpinen-4-ol, γ -terpinena dan α -humulena, Alkaloidnya yaitu mahanimbina, girinimbina, karbazol, isomahanimbina, koenimbidina, tannin, flavonol, isoflavon dan beberapa senyawa organik alkena. Kombinasi dari tannin, minyak atsiri dan flavonoid dapat memberi efek hipoglikemik. Flavonoid juga dapat menurunkan kadar LDL secara in vitro dan in vivo. Alkena dan vitamin C dapat sebagai antioksidan.

Masyarakat Indonesia memiliki kebiasaan mengkonsumsi teh dalam kesehariannya. Berdasarkan hal tersebut maka daun salam koja dapat dibuat dalam bentuk teh berkantung sehingga masyarakat dari berbagai kalangan dan usia dapat menggunakannya. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas daun teh salam koja sebagai antihipertensi, antidiabetes dan antihiperlipidemia serta memformulasikannya dalam sediaan teh berkantung. Untuk memastikan keamanan sediaan daun salam koja dilakukan uji toksisitas akut dengan tujuan mencari LD50 dan uji toksisitas subakut untuk mengetahui pengaruh pemberian zat secara berulang selama 30 hari.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan dan betina (*Ratus norvegicus* L.) galur Sprague-Dawley Rat berumur 2-3 bulan berjumlah 50 ekor terdiri dari 25 ekor jantan dan 25 ekor betina yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA Jakarta. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun salam

koja, pakan standar, etanol 70%, etanol 96%, aqua destilata, metanol, ketamin, serbuk Mg, H₂SO₄(p), HCl 2N, FeCl₃ 1%, pereaksi bouchardat, NaCMC 0,5%, NaCl 0,9%, parafin, larutan benzyl benzoate, larutan benzoil, xilol, larutan Hematoksin Eosin (HE), larutan bouin, reagen kit SGOT dan SGPT.

Alat yang digunakan untuk penelitian ini meliputi pisau, pengayak no mesh 40, toples kaca, kertas saring, vacum rotary evaporator, timbangan analitik, botol timbang, cawan penguap, oven, desikator, tabung reaksi, gelas ukur, pipet tetes, penangas air, krus silikat, seperangkat alat bedah, kandang tikus berbentuk persegi panjang, wadah tempat makan dan minum, timbangan berat badan tikus, mikroskop cahaya, sarung tangan, sonde, spuit disposable, mikropipet, tabung mikrosentrifuge, vortex, spektrofotometer klinik, botol film, inkubator, mikrotom, sample cup, lemari pendingin, gelas objek, cover glass.

Prosedur Penelitian

Uji Toksisitas Subakut

a. Penentuan Dosis

Dosis yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan acuan penelitian Latuconsina (2014) adalah 0,14 g/kg BB, 0,07 g/kg BB, dan 0,28 g/kg BB diambil dosis yang efektif yaitu 0,28 g/kg BB.

- 1) Kelompok dosis I: 56mg/ 200g BB
- 2) Kelompok dosis II: 112mg/ 200g BB
- 3) Kelompok dosis III: 224mg/ 200g BB

b. Pengelompokan Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus jantan dan 4 ekor tikus betina. Kelompok I merupakan kontrol normal. Kelompok II, III, IV merupakan kelompok uji. Sebelum diberikan infus daun salam koja, tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam, kemudian diberikan infus daun salam koja secara oral selama 1 bulan dengan perlakuan sebagai berikut:

- 1) Kelompok kontrol normal, diberikan larutan NaCMC 0,5%
- 2) Kelompok dosis I, diberikan infus daun salam koja dengan dosis 56 mg/200gBB
- 3) Kelompok dosis II, diberikan infus daun salam koja dengan dosis 112 mg/200gBB
- 4) Kelompok dosis III, diberikan infus daun salam koja dengan dosis 224 mg/200gBB

c. Pengamatan Hewan Uji

Pengamatan hewan uji dilakukan setelah pemberian infus daun salam koja dan dilakukan selama 30 hari. Pengamatan meliputi gejala klinik, perubahan tingkah laku dan presentase kematian. Lakukan autopsi kasar dan histopatologi serta pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji yang diamati. Pengamatan data histopatologi serta pemeriksaan SGOT dan SGPT dimaksudkan sebagai data tambahan terhadap kemungkinan terjadinya kerusakan atau gangguan fungsi organ. Pemeriksaan tersebut dilakukan terhadap 4 ekor tikus jantan dan 4 ekor tikus betina dari tiap kelompok dan pembedahan dilakukan pada hari ke 31.

Pembuatan Sediaan Histopatologi dengan Metode Parafin

Tikus dikorbankan dengan cara dianestesi menggunakan ketamin. Tikus yang mati dibedah maksimal setelah 48 jam kematian. Pembedahan dilakukan untuk mengisolasi organ hati dan ginjal. Organ tersebut kemudian masing-masing dibersihkan dalam larutan NaCl 0,9%. Kemudian masing-masing organ ditimbang, dan dibuat preparat dengan metode parafin dan pewarnaan Hematoksin Eosin (Sudiana 2004). Tahap pembuatan sediaan histopatologis yaitu:

a. Fiksasi

Masing-masing organ dimasukkan ke dalam botol film yang berisi larutan Boin selama 24 jam, selanjutnya masing-masing organ tersebut disimpan didalam botol film yang berisi alkohol 70%.

b. Dehidrasi

Masing-masing organ direndam dalam alkohol seri konsentrasi naik, yaitu alkohol 70% selama 1 jam, alkohol 96% selama 1 jam sebanyak 2 kali dan alkohol 100% selama 1 jam sebanyak 2 kali.

c. Penjernihan

Masing-masing organ direndam dalam larutan benzyl benzoate selama 24 jam sehingga organ terlihat transparan, kemudian masing-masing organ dimasukkan ke dalam larutan benzol selama 15 menit sebanyak 2 kali ulangan.

d. Infiltrasi

Parafin dicairkan dahulu dalam oven (titik leleh 58-72oC) kemudian masing-masing organ direndam dalam parafin selama 1 jam sebanyak 2 kali ulangan. Proses infiltrasi dilakukan dalam inkubator pada suhu tetap 27oC.

e. Penanaman (*embedding*)

Potongan dari masing-masing organ dimasukkan kedalam kotak kertas yang berisi parafin yang telah dicairkan, kemudian dibiarkan hingga parafin dingin dan mengeras. Jika terdapat gelembung udara dalam parafin, dapat dihilangkan dengan cara menyentuhkan sonde panas pada gelembung tersebut.

f. Penyayatan

Parafin yang berisi masing-masing organ tersebut dikeluarkan dari kotak kertas, kemudian masing-masing organ tersebut disayat dengan menggunakan mikrotom. Parafin tersebut direkatkan pada kayu pemegang, kemudian dipasang pada mikrotom putar. Penyayatan dilakukan dengan ukuran ketebalan 7 μ m hingga terbentuk pita-pita.

g. Penempelan

Hasil sayatan masing-masing organ ditempel pada masing-masing gelas objek yang sudah diusap dengan albumin Mayer dan ditetesi aqua destilata, kemudian masing-masing sayatan dipanaskan diatas hot plate pada suhu 46oC hingga jaringan mengembang dan dibiarkan hingga kering selama 24 jam.

h. Deparafinisasi

Deparafinisasi bertujuan untuk menghilangkan parafin yang melekat pada sayatan dan sekitar gelas objek. Cara yang dilakukan adalah dengan merendam gelas objek dalam larutan xilol selama 10 menit.

i. Hidrasi

Materi sayatan pada gelas objek yang sudah dibersihkan direndam dalam larutan alkohol seri konsentrasi turun berturut-turut 100%, 96%, dan 70% masing-masing selama 3 menit.

j. Pewarnaan

Pewarnaan dilakukan di dalam staining jar dengan cara merendam sediaan tersebut dalam larutan pewarna Hematoksilin Bohmer 1% selama 4 menit, kemudian dicuci dengan aqua destilata atau air mengalir. Apabila warna terlihat terlalu pekat, dilakukan pelunturan

dengan cara mencelupkan sediaan ke dalam larutan HCl 1%, selanjutnya diwarnai dengan Eosin Y 1% selama 2-4 menit.

k. Dehidrasi

Sediaan dicelupkan ke dalam larutan alkohol seri konsentrasi naik pada alkohol 70% dan 96% dan alkohol absolute masing-masing selama 2 hari dan terakhir campuran alcohol-xylol (1:1) selama 5 menit.

l. Penjernihan

Penjernihan preparat dilakukan dengan cara merendam gelas objek dalam xylol sebanyak tiga kali perendaman dalam xylol I, II, III masing-masing selama 5 menit.

m. Penutupan

Xilol dan kotoran yang tersisa di sekitar jaringan pada sediaan dibersihkan dengan kertas tisu, kemudian ditetesi satu atau dua tetes entelan tepat diatas sayatan dan ditutup dengan kaca penutup. Apabila terdapat gelembung udara pada kaca penutup, dapat dihilangkan dengan cara menekan kaca penutup dengan sonde, selanjutnya sediaan dibiarkan mengering pada suhu kamar.

Pengamatan Sediaan Histopatologi

Pada penelitian ini organ yang diamati yaitu hati dan ginjal. Pengamatan sediaan histopatologi dilakukan dengan cara membandingkan pereparat histopatologi antar masing-masing organ kelompok uji. Pengamatan dilakukan dengan melihat perubahan yang terjadi pada masing-masing organ. Pengamatan pada masing-masing organ dilakukan secara deskriptif dan kuantitatif.

Pemeriksaan SGOT SGPT

Seluruh tikus dari kelompok kontrol dan perlakuan diambil darahnya melalui jantung lalu ditampung menggunakan tabung mikropipeter sebanyak 2 ml kemudian disentrifuge dengan kecepatan 4500 rpm selama 15 menit hingga didapatkan serum darah. Kemudian serum tersebut ditambahkan reagen kit lalu diperiksa kadar SGOT dan SGPT dengan menggunakan alat fotometer klinikal varta 506.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut merupakan salah satu uji pra-klinik yang dilakukan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat, yaitu 24 jam setelah pemberian zat dalam dosis tunggal. Tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah Lethal Dose (LD_{50}). Hewan jenis *rodent* yang digunakan sesuai untuk tujuan penelitian toksisitas. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan dan betina galur *Sprague Dawley* dengan usia sekitar 2-3 bulan serta berat badan sekitar 200-300 g yang dipelihara di Kandang Hewan Laboratorium Terpadu FFS UHAMKA. Hewan uji yang dipilih tikus karena tikus mudah didapat, relatif murah, mudah dalam perawatan dan tersedia data toksikologi yang lebih banyak untuk sebagian besar senyawa. Hewan uji yang digunakan terdiri dari dua jenis kelamin, yaitu jantan dan betina. Hal ini bertujuan untuk melihat pengaruh perbedaan efek toksik yang ditimbulkan pada kedua jenis kelamin tersebut. Pengaruh hormonal dapat memodifikasi respon toksik tersebut sehingga efek toksik yang ditimbulkan dapat berbeda antara hewan jantan dan betina.

Hasil dari uji toksisitas akut dalam suatu spesies tertentu pun dapat bervariasi karena faktor berat badan, kondisi kesehatan, umur, jenis kelamin, genetik, pengaruh hormon dan perbedaan metabolisme. Variasi berat badan antar hewan tidak boleh lebih dari 20% dari rata-rata berat badan. Sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama kurang lebih 7 hari sebelum digunakan untuk beradaptasi dengan lingkungannya.

Sebelum melakukan uji toksisitas akut terlebih dahulu dilakukan orientasi dosis. Orientasi dosis bertujuan untuk mencari dosis yang mematikan kisaran dibawah 50% dan diatas 50%. Dosis awal yang digunakan pada orientasi adalah 400 mg/kg BB. Pengamatan dilakukan selama 1-3 hari. Hasil pengamatan yaitu tidak adanya kematian pada hewan uji. Kemudian dosis orientasi ditingkatkan sampai mendapatkan dosis yang bisa mematikan hewan uji. Hasil yang diperoleh yaitu tidak adanya kematian hewan uji sehingga dosis ditingkatkan menjadi 2000 mg/kg BB. Setelah diamati selama 3 hari, tidak adanya kematian pada hewan uji. Dalam OECD, jika telah mencapai dosis 2000 mg/kg BB tidak terjadi kematian, maka pengujian dihentikan (OECD, 2008). Hasil tersebut mempunyai makna toksikologi bahwa potensi ketoksikan akut rendaman teh daun salam koja aman digunakan sampai dosis 2000 mg/kg BB tikus. Nilai LD_{50} bukan suatu tetapan biologi yang mutlak, melainkan hanya merupakan salah satu petunjuk toksisitas akut. Bila toksisitas akutnya rendah, LD_{50} tidak perlu ditentukan secara tepat dan suatu angka perkiraan sudah dapat memberi manfaat. Menurut Lu

(1995), apabila sejumlah zat diberikan kepada hewan dengan dosis tinggi dan tidak ada hewan yang mati, dianggap bahwa semua toksisitas akut yang berbahaya dapat diabaikan.

Pengamatan Gejala Toksik pada Hewan Uji

Pengamatan gejala toksik meliputi perubahan tingkah laku dan gejala klinik. Perubahan tingkah laku yang diamati yaitu berkeliling tanpa arah, gerakan berputar-putar, mencakar, sedasi, dan ekor kaku. Sedangkan gejala klinik yang diamati meliputi konvulsi, diare, bulu rontok, dan salivasi. Pada semua hewan uji tidak ditemukannya perubahan tingkah laku dan tidak terjadinya gejala klinik.

Hasil uji Toksisitas Subakut

Penentuan Dosis

Dosis yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan acuan penelitian sebelumnya. Dosis awal 400 mg/kgBB di kalikan faktor tertentu yaitu kelipatan 2 dari kelompok lainnya sehingga untuk penelitian ini diambil dosis yang mendekati minimal dosis toksik yaitu 1600 mg/kgBB tikus.

Kelompok dosis I = 400 mg/kgBB

Kelompok dosis II = 800 mg/kgBB

Kelompok dosis III = 1600 mg/kgBB

Pengelompokan hewan uji

Pada penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus jantan dan 5 ekor tikus betina. Kelompok I merupakan kontrol normal. Kelompok II, III, IV merupakan kelompok uji.

Sebelum diberikan seduhan daun salam koja, tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam, kemudian diberikan seduhan daun salam koja secara oral selama 1 bulan dengan perlakuan sebagai berikut :

Kelompok I : Kelompok kontrol normal, diberikan aquades.

Kelompok II : Kelompok dosis I diberikan seduhan daun salam koja dengan dosis 400 mg/kgBB

Kelompok III : Kelompok dosis II diberikan seduhan daun salam koja dengan dosis 800 mg/kgBB

Kelompok IV : Kelompok dosis III diberikan seduhan daun salam koja dengan dosis 1600 mg/kgBB

Pengamatan Hewan Uji

Pengamatan hewan uji dilakukan setelah pemberian seduhan daun salam koja dan dilakukan selama 30 hari. Pengamatan meliputi perubahan berat badan, tingkah laku dan gejala klinik. Lakukan autopsi kasar dan histopatologi serta pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan kadar kreatinin pada hewan uji yang diamati. Pengamatan data histopatologi dan pemeriksaan SGOT, SGPT dan kadar kreatinin dimaksudkan sebagai data tambahan terhadap kemungkinan terjadinya kerusakan atau gangguan fungsi organ. Pemeriksaan tersebut dilakukan terhadap 5 ekor tikus jantan dan 5 ekor tikus betina dari tiap kelompok dan pembedahan dilakukan pada hari ke 31. Pembedahan dilakukan dengan cara anestesi pada tikus menggunakan ketamin.

Pengamatan Gejala Toksik Pada Hewan Uji

Pengamatan gejala toksik pada hewan uji meliputi perubahan tingkah laku, gejala klinik dan penurunan berat badan. Perubahan tingkah laku yang diamati yaitu berkeliling tanpa arah gerakan berputar-putar dan mencakar. Gejala klinik yang diamati meliputi bulu rontok, diare. Dari hasil pengamatan tingkah laku, tidak tampak berkeliling tanpa arah, gerakan berputar-putar, dan mencakar. Pada pengamatan gejala klinik tidak terjadi perubahan warna feses, bulu tidak rontok. Pada pengamatan pemeriksaan berat badan, terjadi kenaikan dan penurunan berat badan selama pemberian zat pada kelompok uji.

Pemeriksaan SGOT SGPT

Hasil data yang diperoleh merupakan kadar *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) antara kelompok normal dengan kelompok uji. Pengukuran dilakukan pada hari ke-31. Nilai kadar SGOT sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) (μ /L)

Hewan	Kelompok Normal	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3
1	24,5	23,0	24,3	25,3
2	23,0	28,1	25,6	22,8
3	21,3	23,5	23,7	19,2
4	23,5	27,0	22,4	23,4
5	24,7	22,8	23,4	28,2
6	23,6	23,4	28,3	25,0
7	21,9	25,6	27,3	27,3

8	22,7	24,4	23,4	25,1
9	24,9	23,5	26,3	23,7
10	22,8	22,3	25,7	24,5
Rata-rata	23,3	24,4	25,0	24,5
Kelompok 1: Dosis 400 mg/kg BB				
Kelompok 2: Dosis 800 mg/kg BB				
Kelompok 3: Dosis 1600 mg/kg BB				

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) (μ /L)

Hewan	Kelompok Normal	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3
1	15,17	17,61	24,51	17,14
2	14,21	19,64	15,13	20,54
3	18,72	15,24	21,73	21,39
4	13,51	17,53	22,25	16,71
5	22,61	19,13	18,72	16,51
6	16,93	19,26	15,16	19,35
7	16,47	15,26	21,31	18,61
8	21,93	18,59	16,32	15,45
9	22,41	20,46	20,58	23,02
10	20,67	19,80	21,90	22,67
Rata-rata	18,26	18,25	19,76	19,14

Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin (μ /dL)

Hewan	Kelompok Normal	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3
1	1,82	2,55	2,26	2,37
2	1,72	2,82	2,42	1,08
3	1,53	2,89	1,43	1,59
4	1,25	1,08	2,07	1,28
5	1,89	1,21	1,66	1,62
6	2,11	4,60	0,92	1,32
7	1,76	0,90	1,17	0,88
8	1,57	1,16	1,15	1,80
9	1,61	1,08	3,66	1,43
10	1,87	1,21	2,21	1,92
Rata-rata	1,71	1,95	1,89	1,53

Hasil Pengamatan Organ Secara Makroskopik

Pembedahan hewan uji dilakukan pada hari ke 31. Pengamatan makroskopik meliputi perubahan warna dan bentuk organ. Dari hasil pengamatan diketahui bahwa tidak ada

perubahan yang terjadi pada organ hati dan ginjal tikus yang di berikan perlakuan. Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati dan Ginjal

Perlakuan	Pengamatan Makroskopis	Hati	Ginjal
Kelompok Normal	Warna	Merah tua	Merah gelap
	Bentuk	Normal	Normal
	Berat	9,152	0,876
Kelompok 1	Warna	Merah tua	Merah gelap
	Bentuk	Normal	Normal
	Berat	8,519	0,865
Kelompok 2	Warna	Merah tua	Merah gelap
	Bentuk	Normal	Normal
	Berat	8,793	0,884
Kelompok 3	Warna	Merah tua	Merah gelap
	Bentuk	Normal	Normal
	Berat	8,596	0,872

Pembedahan dilakukan pada hari ke-31, sebelumnya tikus di anestesi dengan ketamin kemudian diambil darahnya lewat jantung dengan spuit. Darah dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge dan disentrifugasi pada kecepatan 4500 rpm selama 15 menit. Kemudian diambil serumnya dan diukur nilai SGOT SGPT dan kreatinin menggunakan spektrofotometer klinikal (Varta-506) dengan penambahan pereaksi atau reagen SGOT, SGPT dan kreatinin di masing-masing tabung pengujian. Hasil pemeriksaan nilai SGOT, SGPT dan Kreatinin selanjutnya diuji statistik. Pertama dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Berdasarkan data didapat hasil uji normalitas untuk kadar SGOT ($\alpha = 0,395$), SGPT ($\alpha = 0,912$) dan kadar Kreatinin ($\alpha = 0,347$) hal tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Hasil Anava satu arah (one way) antara kelompok uji dan kelompok normal menunjukkan nilai signifikan (α) yang lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan penggunaan rebusan daun salam koja dalam jangka waktu yang lama tidak mempengaruhi nilai SGOT, SGPT dan kreatinin (Lampiran 1,2 dan 3).

Setelah itu dilakukan pengamatan secara makroskopik terhadap organ hati basah dan ginjal basah dengan membandingkan warna, bentuk, dan bobot antara kelompok kontrol normal dan kelompok uji. Pengambilan organ hati basah dan ginjal basah dilakukan setelah hari ke-31 pemberian seduhan daun salam koja.

Hasil Pengamatan Histopatologi

Pengamatan preparat histologi hati yang diamati menggunakan mikroskop pada pembesaran 10x40 dengan membandingkan kelompok normal dengan kelompok uji. Gambaran histopatologi hati terdapat pada lampiran 1.

Tabel 5. Pengamatan Histopatologi Hati

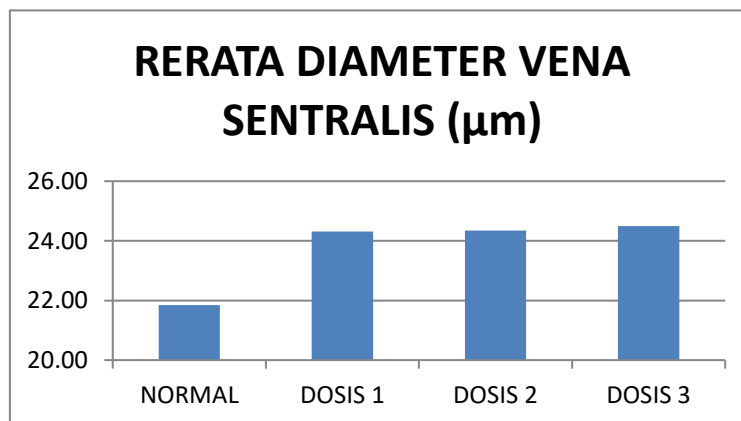
Perlakuan	Pengamatan Histopatologi
Kelompok normal	Jaringan terlihat normal, struktur sel-sel hati teratur ke vena sentralis, tidak ditemukan adanya gejala patologi
Kelompok uji	Jaringan terlihat normal, struktur sel hati teratur ke vena sentralis, tidak ditemukan adanya gejala patologi.

Pengukuran Diameter Vena Sentralis

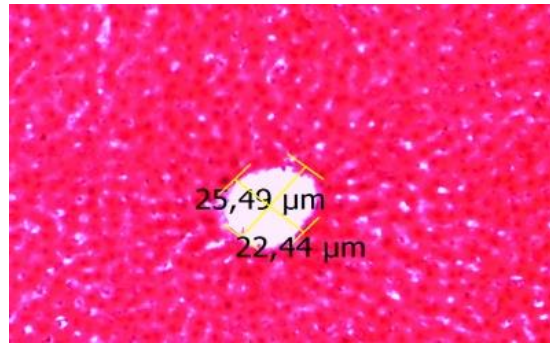
Pengukuran histologi hati dengan melakukan pengukuran diameter vena sentralis antara kelompok normal dengan kelompok uji. Berikut adalah rata-rata diameter vena sentralis.

Tabel 6. Hasil Pengukuran Diameter Vena Sentralis (μm)

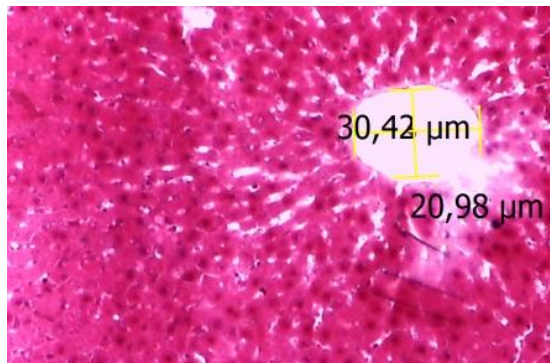
Hewan Uji	Kelompok Normal	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
1	20.38	28.73	22.6	21.77
2	22.12	25.82	21.4	22.15
3	19.97	24.5	30.46	19.92
4	20.93	22.6	33	29.87
5	21.59	20.21	17.85	28.71
6	26.07	24	20.73	24.57
Rata-rata	21.84	24.31	24.34	24.50



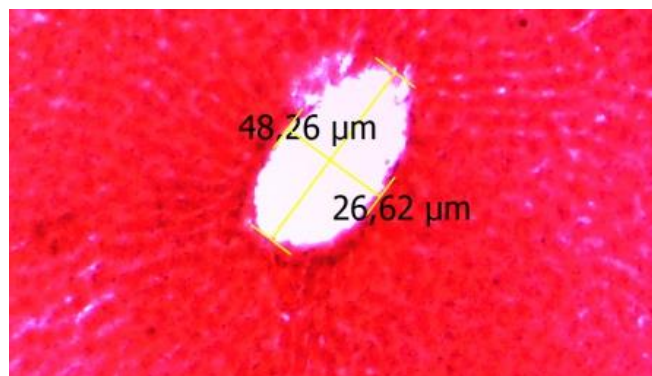
Gambar 1. Grafik Rerata Vena Sentralis Hati Tikus



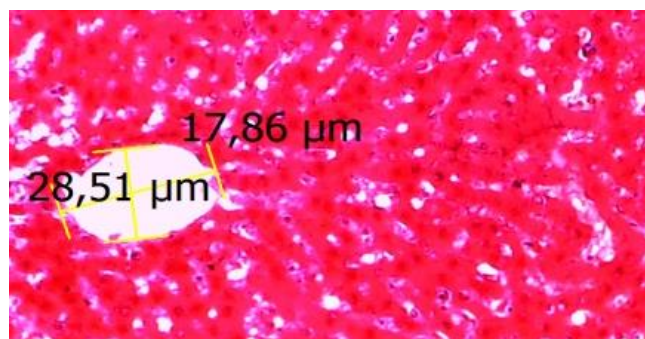
Gambar 2. Diameter Vena Sentralis Kelompok Normal



Gambar 3. Diameter Vena Sentralis Kelompok Dosis 1



Gambar 4. Diameter Vena Sentralis Kelompok Dosis 2



Gambar 5. Diameter Vena Sentralis Kelompok Dosis 3

Setelah itu dilakukan pengamatan secara mikroskopik dilakukan dengan membandingkan preparat hati antara kelompok normal dengan kelompok uji. Hasil pengamatan histologi hati berdasarkan derajat kerusakan dilakukan dengan membandingkan gambaran histologi hati normal dan kelompok uji. Hasil pengamatan pada kelompok normal menunjukkan gambaran hepatosit normal yang tersusun secara radial pada lobulus hati. Di sekitar vena sentralis tidak terdapat jaringan yang rusak, ini menunjukkan bahwa histologi hati normal. Dari hasil pengukuran diameter vena sentralis menunjukkan terjadi peningkatan diameter vena sentralis, hal ini menunjukkan bahwa pemberian rebusan daun salam koja berpengaruh terhadap vena sentralis. Vena sentralis merupakan persendian darah yang berfungsi mengangkut darah yang mengandung toksikan menuju hati, sehingga vena sentralis menjadi target organ sasaran zat toksik yang bisa mengakibatkan terjadinya pelebaran diameternya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji toksisitas akut pemberian infusa daun salam koja tidak menimbulkan kematian pada hewan coba, dan berdasarkan hasil uji toksisitas subakut pemberian infusa salam koja dengan dosis 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB dan 1600 mg/kgBB selama 30 hari yang dilakukan terhadap gejala toksik, pengamatan histopatologi hati dan ginjal serta pemeriksaan nilai SGOT, SGPT dan kreatinin tidak menunjukkan adanya efek toksik dan tidak menyebabkan keracunan maupun kerusakan organ-organ penting, seperti hati dan ginjal dari pemberian infusa daun salam koja.

REFERENSI

- Anonim. 1995. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jilid IV, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ansel H. 2008. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV, Terjemahan: Farida Ibrahim. UI Press. Jakarta. Hlm. 390-391.
- Badan POM RI, 2013. Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak. Vol. 2. Jakarta, Direktorat Obat Asli Indonesia.

- Dalimartha S. 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 3. Puspa Swara, anggota Ikapi. Jakarta. Hlm. 182-184.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995b. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan;
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Buku Panduan Teknologi Ekstrak. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan;
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi 1. Departemen Kesehatan RI Jakarta.
- Departemen Kesehatan, 1993. Penapisan Farmakologi Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Jakarta, Phyto Medica.
- Depkes RI, 1995. Materia Medika Indonesia, Jilid VI, Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Harish K Handral, 2012. *A review on Murraya Koenigii : Multipotensial Medicinal Plant, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Reasearch, Vol.5.23*
- Kar.Ashutosh, 2009. Farmakognosi dan Farmakobioteknologi. Jakarta, Kedokteran EGC.
- Khanum. F, 2000. *Anticarcinogenic Effect of Curry Leaves in Dimethylhydrazine-treated Rats, J.Plant Food Human Nutrition. Vol. 55.*
- Lachman L, Liberman HA, dan Kanig JL. 1994. Teori dan praktek Farmasi Industri. Edisi III, Jilid 2. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta.
- Leeson C Roland. Leeson Thomas S. Paparo Anthony A. 1989. Buku Ajar Histologi.

Lia Qurrata, 2013. Isolasi Flavonoid dari Daun Kari (*Murraya koenigii*), Farmasi ITB.

Mabberley D. J. 1989. The Plant-book A Portable Dictionary of the Higher Plants. Cambridge University Press.

Maharaja Sayoji Rao, 2015. *Flavonoid Rich Extract of Murraya koenigii Alleviates in-vitro LDL oxidation and oxidized LDL induced Apoptosis in raw 264,7 Murine Macrophage cells*. PubMed, Vol. 10.

Mansjoer A, Suprohaita, Wardhani Ika W, Setiowulan Wiwiek, Wicaksono Aditya Et al. 2000. Kapita Selektta Kedokteran. Edisi III, Jilid 2. Media Aesculapius FKUI. Jakarta.

Penerjemah: S Koesparto Siswojo, Jan Tambajong, Sugito Wonodirekso, Isnani A Suryono, R Tanzil et al. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Rowe RC, Sheskey JP. 2009. Handbook of Pharmaceutical Exipient Sixth Edition. The Pharmaceutical Press, London.

Syaifuddin. 2006. Anatomi Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan. Edisi 3. EGC. Jakarta.

Triplitt, C.L *et al.* 2008. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 7th

Voigt, R.1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Terjemahan : Soendani Noerono Suwandi. UGM. Yogyakarta.

Watson Roger. 2002. Anatomi dan Fisiologi untuk Perawat. Edisi 10. Terjemahan: Sitti Syabariyah. EGC. Jakarta.