

VARIASI DOSIS SPRAY EKSTRAK ETANOL *Solanum Melongena L.* DAN *Cananga Adorata* TERHADAP PERUBAHAN GEJALA TOKSIK, FUNGSI HEPAR, DAN HISPATOLOGI MENCIT (*Mus Musculus*)

Zainal Fikri¹ , Yunan Jiwintarum¹ , Maruni Wiwin Diarti¹ , Hady Anshory Tamhid² 

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Mataram

²Fakultas Farmasi Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

ARTICLE INFO

Article history

Submitted : 2018-11-07

Revised : 2019-03-03

Accepted : 2019-03-04

Keywords:

Solanum melongena L. extract;
Cananga adorata extract;
Mus musculus;
Spray;
Toxicity

Kata Kunci:

Ekstrak *Solanum melongena L.*;
Ekstrak *Cananga adorata*;
Mus musculus;
Spray,
Toksitasitas.

This is an open access
article under the **CC BY-SA**
license:



ABSTRACT

The purpose of this study was to determine toxic symptoms (loss of reflex), enzyme activity of SGOT and SGPT, and liver histopathology of experimental mice (*Mus musculus*) exposed to a combination formulation of 96% ethanol extract spray of *Solanum melongena L.* and *Cananga adorata* flower oil. True experimental research design with Post Test Only Control Group Design, this study used 4 treatment groups and 1 control group, data collected in the form of toxic symptoms (loss of reflex), SGOT enzymatic activity, and liver histopathological picture of experimental mice (*Mus musculus*). Which was analyzed by One Way Anova and Descriptive test. The results showed that the changes in toxic physical symptoms (loss of reflexes) of experimental mice (*Mus musculus*) after 30 minutes of spraying were strange reactions to walking around without direction, sensitivity to touch, changes in social interaction colliding with each other, lethargy, eye opacity and excessive blinking, respiratory rate. increased, which returned to normal at 4 hours to 168 hours after spraying. The activity of the SGOT and SGPT enzymes after 168 hours of spraying showed that the higher the dosage of the formulation, the higher the activity of the SGOT and SGPT enzymes, but the increase was still within normal limits, the histopathological results of liver morphology grading at various research doses showed Normal and Mild. Conclusion: *Solanum melongena L.* and *Cananga adorata* flower oil combined did not cause pathological effects in experimental mice (*Mus musculus*).

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gejala toksik (hilangnya reflex), aktivitas enzim SGOT dan SGPT, gambaran histopatologi hepar hewan coba mencit (*Mus musculus*) yang terpapar formulasi kombinasi sediaan spray ekstrak etanol 96% *Solanum melongena L.* dan minyak bunga *Cananga adorata*. Rancangan penelitian true experimental dengan desain Post Test Only Control Group Design, penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok control, data yang dikumpulkan berupa gejala toksik (hilangnya reflex), aktivitas enzimatik SGOT, dan Gambaran histopatologi hepar hewan coba mencit (*Mus musculus*) yang dianalisis dengan uji One Way Anova dan Deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan perubahan gejala fisik toksik (hilangnya reflex) hewan coba mencit (*Mus musculus*) setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitif naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, yang kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan. Aktivitas enzim SGOT dan SGPT setelah 168 jam penyemprotan menunjukkan semakin tinggi dosis formulasi semakin tinggi aktivitas enzim SGOT dan SGPT namun peningkatan tersebut masih dalam batas normal, hasil histopatologi grading morfologi hepar pada berbagai dosis penelitian menunjukkan gambaran Normal dan Mild. Kesimpulan *Solanum melongena L.* dan minyak bunga *Cananga adorata* yang dikombinasikan tidak menimbulkan efek patologis pada hewan coba mencit (*Mus musculus*).

✉ Corresponding Author:

Maruni Wiwin Diarti
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes
Mataram
Telp. 082236371510
Email: maruniwiwin73@gmail.com

PENDAHULUAN

Pencegahan dan pengendalian kasus demam berdarah yang disebabkan oleh vektor nyamuk *Aedes aegypti* salah satunya dengan pengendalian populasi nyamuk *Aedes aegypti*, seperti penggunaan insektisida kimia yang mengandung organofosfat. Penggunaan bahan kimia dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan efek buruk pada manusia dan lingkungan. Pengendalian vektor secara mekanik dan biologi merupakan pengendalian vektor yang lebih ramah terhadap lingkungan dari pada menggunakan bahan-bahan kimia sintetis (Grisales et al, 2013; Lima et al, 2011; David et al., 2018). Sehingga saat ini banyak dilakukan penelitian yang mengarah pada pemanfaatan tumbuh-tumbuhan sebagai insektisida hayati untuk meminimalkan efek samping akibat bahan kimia (Dalpadado et al., 2021).

Tumbuhan alam antara lain bunga *Cananga odorata*, *Beta vulgaris* pada buah, *Nicotina tabacum* pada daun, *Evodia suaveolens* pada daun, *Patura metel linn aeus* pada daun, *Citrus hystrix* pada bagian daun dan kulit, *Citrus aurantifolia* pada daun dalam bentuk ekstrak dan minyak atsiri dapat digunakan sebagai insektisida alami. Insektisida hayati berbahan dasar tumbuhan memiliki kemampuan untuk mengendalikan vektor, antara lain pemberantasan jentik dan nyamuk dewasa. Pestisida jenis ini juga bersifat *biodegradable* sehingga tidak merusak lingkungan, dan umumnya tidak berbahaya bagi manusia, hewan, dan lingkungan karena residunya cepat hilang (Sopi, 2016; Musdalifah, 2016; Iqbal Elka Putra, 2021).

Senyawa beracun yang bersifat racun kontak, racun pernafasan, dan racun perut inilah yang memberikan efek membunuh pada pestisida hayati. Untuk memperlambat pertumbuhan *Ae. Aegypti* bentuk larva dan nyamuk, dapat menggunakan insektisida nabati yang mengandung zat aktif termasuk alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, triterpenoid, dan polifenol. Flavonoid merusak saraf yang mengontrol pernapasan di sejumlah organ penting serangga, yang mengakibatkan kematian. Bahan kimia terpenoid termasuk saponin, mengikat sterol bebas dalam saluran pencernaan makanan, di mana sterol itu sendiri berfungsi sebagai prekursor hormon ecdysone, aktivitas saponin ini dalam tubuh serangga mengakibatkan terganggunya hormon ecdysone untuk mencegah terganggunya proses molting serangga, jumlah sterol bebas dalam tubuh serangga harus dikurangi. Selain itu, saponin beracun bagi mamalia berdarah dingin dan mampu menghancurkan sel darah merah. Pada *Aedes sp*, zat glikoalkaloid berfungsi sebagai racun kontak. Disfungsi membran dapat terjadi dari kapasitas glikoalkaloid untuk mengikat 3 hidroksi sterol dalam membran. Enzim asetilkolinesterase juga dapat dihambat oleh bahan kimia ini. Karena itu, asetilkolin menumpuk di sistem saraf, yang dapat menyebabkan masalah pencernaan, kondisi neurologis, dan bahkan kematian (Sopi, 2018).

Senyawa glikoalkaloid berfungsi sebagai racun kontak pada nyamuk *Aedes sp*. Kemampuan glikoalkaloid untuk mengikat dengan membran 3β -hidroksi sterol dapat mengakibatkan gangguan fungsi membran. Zat ini juga dapat menghambat kerja enzim asetilkolinesterase. Hal ini menyebabkan akumulasi asetilkolin dalam sistem saraf, sehingga akumulasi asetilkolin dapat mengakibatkan cacat pencernaan, gangguan saraf dan bahkan kematian (Kandita et al, 2015; Idris, 2021; M. Saleh et al., 2017).

Salah satu jenis tanaman yang menghasilkan minyak atsiri dan memiliki aroma yang harum adalah bunga kenanga. Bahan aktif dalam minyak atsiri memiliki kekuatan untuk menghentikan kontak langsung antara nyamuk dan manusia, yang menghentikan penyebaran penyakit yang dibawa oleh gigitan nyamuk kepada manusia (Hidayati et al, 2015). *Cananga odorata* memiliki aroma harum khas dan kandungan geraniol, linalol, dan eugenol yang tidak disukai oleh nyamuk. Bunga *Cananga odorata* juga mengandung minyak atsiri saponin, flavonoida dan polifenol yang dapat menyebabkan kematian larva *Ae. aegypti* (Widyastuti & Jannah, 2015). Selain itu, bunga *Cananga odorata* memiliki efek sebagai antioksidan, antimikroba, antibiofilm, anti inflamasi, antivektor, repellent, anti diabetes, anti fertilitas dan anti melanogenesis (Rahma Yulis et al, 2020; Anggia, et al, 2014; Meiskia Agung et al., 2022).

Maserasi merupakan metode yang digunakan untuk mendapatkan ekstrak etanol buah *Solanum melongena*. Kandungan zat aktif fitokimia yang diperoleh antara lain senyawa flavonoid, tanin, glikosida, steroid, alkaloid dan terpenoid (Saleh G, 2015; Anis N 2018) dari hasil penelitiannya membuktikan bahwa *Solanum melongena* L dalam bentuk ekstrak dengan konsentrasi 80% membunuh 84% nyamuk *Aedes sp*, 60% konsentrasi membunuh 68% nyamuk *Aedes sp* dan 40% konsentrasi membunuh 44% nyamuk *Aedes sp*. Ekstrak *Solanum melongena* dapat digunakan sebagai insektisida alami karena berpengaruh signifikan terhadap kematian nyamuk *Aedes sp*. dan menyebabkan kematian

50% dan 90% nyamuk (LC₅₀ dan LC₉₀) pada konsentrasi 49.124% dan 81.343%. Kelemahan dari hasil penelitian ini belum diketahui data kuantitatif pengaruh waktu kontak per jam dari buah *Solanum melongena L.* dalam bentuk ekstrak etanol 96% terhadap jumlah kematian nyamuk *Aedes sp.*

Kandungan bahan aktif dalam buah *Solanum melongena L.* Varietas Sembalun yang dibuat dalam bentuk ekstrak etanol 96% berdasarkan hasil penelitian Fikri dkk., (2020) yaitu senyawa tannin total ekuivalen sebanyak 4,11 % b/b, total alkaloid ekuivalen quinine sebanyak 100,22 ug/g dan total flavonoid ekuivalen rutin sebanyak 3,55 % b/b. Hasil penelitian Fikri dkk., (2020) juga membuktikan bahwa waktu kontak 1 jam antara spray ekstrak etanol 96% buah *Solanum melongena L.* dengan nyamuk *Aedes sp.* menunjukkan kematian 50%, kematian 75% setelah 6 jam dan kematian 100% setelah kontak 24 jam. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa *Solanum melongena L.* dalam bentuk ekstrak etanol 96% menggunakan paparan waktu kontak yang berbeda dapat menyebabkan kematian pada nyamuk *Aedes Sp.* Kelemahan dari penelitian ini belum dieksplorasi efek samping yang dibuktikan dengan hasil uji gejala toksik dan efek pada organ hati dengan menggunakan hewan coba, sehingga aman untuk diaplikasikan pada masyarakat.

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan yang terpapar formulasi kombinasi sediaan spray ekstrak etanol 96% *Solanum melongena L.* dan minyak bunga *Cananga adorata*, parameter yang diamati adalah gejala toksik (hilangnya *reflex*), aktivitas enzim SGOT dan SGPT, gambaran histopatologi hepar hewan coba mencit (*Mus musculus*) sehingga hasil penelitian ini dapat membuktikan I segi gejala toksik dan efeknya pada organ hati sebelum diaplikasikan pada masyarakat.

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat *true eksperiment* dengan desain *Post Test Only Control Group Design*, Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Kelompok kontrol di spray dengan akuades sedangkan kelompok perlakuan di spray dengan *Solanum melongena L.* Dalam bentuk ekstrak dan *Cananga adorata* dalam bentuk minyak atsiri dengan perbandingan 2 : 1 yang dibuat menjadi 4 kelompok dosis.

Persetujuan Etik Penelitian

Penelitian ini mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram nomor 185/UN18.F7/ETIK/2021 tanggal 18 Mei 2021 dengan rekomendasi penelitian dapat dilakukan, tidak ada potensi pelanggaran etik.

Lokasi dan Waktu Penelitian.

Penelitian ini berlokasi di laboratorium Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Mataram dan Laboratorium Farmasi Universitas Islam Indonesia Jogjakarta. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2021 s.d Oktober 2021.

Populasi, sampel dan Subyek Penelitian

Populasi dari penelitian ini adalah buah *Solanum melongena L I* dari desa Sembalun Lombok Timur dan bunga *Cananga adorata* dengan warna kuning dari kelurahan Cakranegara. Sampel berupa buah *Solanum melongena L.* dalam bentuk ekstrak etanol 96% dan *Cananga adorata* dalam bentuk minyak atsiri. Subyek penelitian digunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan berumur 2 – 3 bulan dengan berat badan 25 – 30 gram. Penentuan jumlah hewan coba didasarkan pada rumus *Charan*.

Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dan subyek dalam penelitian ini adalah *purposive sampling*.

Variabel Penelitian

Variabel bebas buah *Solanum melongena L.* dan minyak atsiri bunga *Cananga adorata* dalam bentuk formulasi sediaan spray berbagai dosis. Variabel terikat (variabel *dependent*) yaitu Gejala toksik (hilangnya *reflex*) hewan coba mencit (*Mus musculus*), Aktivitas enzimatik SGOT, SGPT hewan coba mencit (*Mus musculus*) dan Gambaran histopatologi hepar hewan coba mencit (*Mus musculus*).

Instrumentasi dan bahan penelitian:

1. Pembuatan ekstrak: *rotary evaporator*, gelas *beaker*, gelas ukur, *paper cup*, aspirator.
2. Alat pemeliharaan dan terminasi hewan : kandang mencit, talenan bedah, beker gelas 1000 ml, alat bedah, jarum injeksi, pinset, timbangan analitik.
3. Pemeriksaan SGOT/SGPT : spektrofotometer yang sudah dikalibrasi, kit SGOT, kit SGPT.
4. Pemeriksaan Histopatologi : mikrotom, alat prosesing jaringan, *casset tissue*, bak pewarnaan.
5. Bahan yang digunakan untuk pembuatan ekstrak dan minyak antara lain buah terung ungu, bunga kenanga, etanol 96%, aquadest.
6. Bahan yang digunakan untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT yaitu serum/plasma mencit, reagen SGOT, SGPT, akuadest.
7. Bahan yang digunakan untuk pemeriksaan Histopatologi yaitu antara lain paraffin, etanol Obsolut dan etanol dengan konsentrasi bertingkat 96% s.d 70% untuk proses dehidrasi, xylol, parafin, pewarnaan H-E, formalin buffer phosphate pH 7.

Cara pengumpulan data terdiri dari :

1. Pembuatan ekstrak etanol 96% buah terung ungu dengan metode maserasi.
2. Pembuatan minyak bunga kenanga dengan metode destilasi (Penyulingan) : Penyulingan cara kukus (*water and steam distillation*) atau *indirect distillation* di laboratorium Farmasi UII Yogyakarta.
3. Persiapan dan Aklimatisasi Hewan Coba mencit (*Mus musculus*) dan perlakuan : Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) karena beberapa alasan, antara lain, mudah dikembangbiakkan, mudah dipelihara, dan fisiologinya diperkirakan identik dengan manusia. Jenis kelamin mencit jantan dengan umur 2 – 3 bulan, berat 25 – 30 gram, secara fisik sehat, tidak ada kelainan anatomi yang tampak (Tumor atau cacat anggota tubuh). Aklimatisasi hewan coba selama 7 hari terhadap air, makanan, udara dan kondisi laboratorium. Kandang yang digunakan dalam pemeliharaan dan aklimatisasi menggunakan kandang yang terbuat dari bak plastik yang dilengkapi dengan lorong bermain dan botol minuman, dengan alas dari sekam yang dilapisi tissue, sehingga mencit merasa nyaman. Sekam diganti setiap 2 minggu sekali untuk menghindari penumpukan faeses dan urine mencit. Berdasarkan perhitungan tersebut, untuk mendapatkan 4 dosis digunakan kelipatan antar dosis sebesar 10, sehingga perhitungan dosis yang akan diberikan yaitu:
 - a. Dosis 1 = 0,125mg/25gBB/ml atau 5mg/KgBB.
 - b. Dosis2 = 1,25mg/25gBB/ml atau 50mg/KgBB.
 - c. Dosis 3 = 12,5 mg/25 gBB/ml atau 500mg/KgBB.
 - d. Dosis 4 = 125 mg/25 gBB/ml atau 5.000mg/KgBB.
4. Perubahan Gejala – gejala fisik normal menjadi gejala fisik toksik (hilangnya reflex) hewan coba mencit (*Mus musculus*) berupa gejala berat badan mencit, reaksi aktivitas, reaksi yang aneh, sensitivitas terhadap rasa sakit, sensitivitas terhadap bunyi, sensitivitas terhadap sentuhan, interaksi social, ekor abnormal, perilaku agresif, kelemahan, tremor, iritasi mata, defekasi, kencing, salvasi, pernafasan, dan kematian.
5. Pengukuran aktivitas SGOT dan SGPT menggunakan *Prosedur dengan Subtract start* dan *Prosedur dengan Sampel start*. Sampel yang digunakan adalah plasma.
6. Histopatologi organ hepar menggunakan metode Farafin. Evaluasi gambaran abnormal yang ditunjukkan oleh hepar yang diamati berupa gambaran steatosis, *ballooning cells* dan inflamasi jaringan juga diamati dan dinilai dengan 3 tingkatan yaitu: *grade mild*: dijumpai adanya 2-3 steatosis, *ballooning cell occasional* pada zona 3, dan inflamasi minimal (bisa tidak dijumpai sama sekali), *grade moderate*: steatosis lebih tersebar, *ballooning cell* tampak nyata pada zona 3, dan inflamasi (*mild to moderate*) dan *grade severe*: steatosis sudah meluas dan terkumpul di zona 3, *ballooning cell* meluas di zona 3, dan inflamasi meluas.

Analisis data

Hasil pengolahan dan uji statistik yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Untuk analisis gejala toksik (hilangnya *reflex*) dianalisis secara deskriptif, Untuk data kadar SGOT dan SGPT

dianalisis dengan uji statistik *One Way Anova* atau sederajat dan untuk perubahan fisik toksik serta gambaran histopatologi dianalisis dengan deskriptif.

HASIL PENELITIAN

Hasil Pengamatan Perubahan Gejala Fisik Toksik (Hilangnya Reflex)

Hasil perubahan gejala fisik toksik (hilangnya reflex) hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok kontrol dan berbagai dosis terlihat dari waktu 30 menit sampai dengan 168 jam penyemprotan hewan coba tidak ada yang mengalami gejala fisik toksik berat dan kematian. Dosis tunggal *Solanum melongena L.* dalam bentuk ekstrak etanol 96% dan *Cananga odorata* dalam bentuk minyak atsiri pada pengamatan LD50% maupun LD90% pada mencit (*Mus musculus*) tidak menimbulkan kematian.

Rerata perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok berbagai dosis penelitian menunjukkan adanya gejala fisik toksik (hilangnya reflex) terjadi pada kondisi penurunan berat badan 0,5 gram dari 26 gram menjadi 25,5 gram pada jam ke 12 s.d 168 jam setelah penyemprotan formulasi kombinasi ekstrak terungu ungu dan minyak bunga kenanga dosis 3, aktivitas fisik menurun sampai 30 menit setelah penyemprotan dan aktivitas kembali normal setelah 4 s.d 168 jam setelah penyemprotan. Perubahan gejala fisik toksik (hilangnya reflex) hewan coba mencit (*Mus musculus*) lainnya setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitive naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, perubahan ini kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan.

Hasil Pengukuran Aktivitas SGOT dan SGPT

Hasil pengukuran aktivitas enzim SGOT dan SGPT setelah perlakuan baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Aktivitas enzim SGOT dan SGPT pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada berbagai variasi dosis.

Klp	Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT pada Kelompok Kontrol dan Berbagai Variasi Dosis (U/I)													
	SGOT							SGPT						
	1	2	3	4	5	Total	Re rata	1	2	3	4	5	Total	Re rata
Kontrol negatif	23,8	25,0	24,4	24,6	24,2	122	24,4	18,4	17,4	19,4	18,6	18,2	92	18,4
Dosis 1	27,8	29,0	28,4	28,6	29,2	143	28,6	20,4	21,4	19,4	20,8	20,0	102	20,4
Dosis 2	31,4	30,8	29,6	31,4	29,8	153	30,6	23,6	25,8	25,0	24,6	25,0	124	24,8
Dosis 3	32,8	31,9	32,0	32,4	32,9	162	32,4	26,2	25,2	27,2	26,0	26,4	131	26,2
Dosis 4	33,9	33,7	35,1	33,4	34,9	171	34,2	27,2	29,2	28,0	28,4	28,2	141	28,2

Hasil uji statistik menggunakan *Uji One Way Anova* menunjukkan hasil sebagai terdapat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil Uji Statistik

Parameter	Rerata	Nilai F	P
SGOT		0.021	0.999
Kontrol Negatif	28.9500 ± 3.02916		
Dosis 1	28.6000 ± 3.17490		
Dosis 2	29.2500 ± 3.49237		
Dosis 3	29.0250 ± 3.60220		
Dosis 4	29.1750 ± 4.02782		
SGPT		0.013	1.000
Kontrol Negatif	22.1500 ± 3.44625		
Dosis 1	22.4500 ± 3.88973		
Dosis 2	22.7500 ± 3.97115		
Dosis 3	22.5000 ± 3.40392		
Dosis 4	22.4000 ± 3.92258		

Hasil Evaluasi Histopatologi Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*)

Evaluasi gambaran abnormal yang ditunjukkan pada hepar akibat terpapar dengan *Solanum melongena L.* dalam bentuk ekstrak etanol 96% dan *Cananga odorata* dalam bentuk minyak atsiri menggunakan berbagai dosis, terlihat adanya gambaran steatosis, *ballooning cells* dan inflamasi jaringan juga diamati dan dinilai dengan 3 tingkatan yaitu: *grade mild*: dijumpai adanya 2-3 steatosis, *ballooning cell occasional* pada zona 3, dan inflamasi minimal (bisa tidak dijumpai sama sekali). *grade moderate*: steatosis lebih tersebar, *ballooning cell* tampak nyata pada zona 3, dan inflamasi (*mild to moderate*) *grade severe*: steatosis sudah meluas dan terkumpul di zona 3, *ballooning cell* meluas di zona 3, dan inflamasi meluas. Adapun hasil evaluasi gambaran histopatologi dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil histopatologi grading morfologi hepar pada berbagai dosis penelitian

Kelompok	Grading	Jumlah	Persentase
Kontrol negatif	Normal	5	100%
	<i>Mild</i>	0	0 %
	<i>Moderate</i>	0	0 %
	<i>Severe</i>	0	0 %
Dosis 1	Normal	4	80%
	<i>Mild</i>	1	20%
	<i>Moderate</i>	0	0%
	<i>Severe</i>	0	0%
Dosis 2	Normal	4	80%
	<i>Mild</i>	1	20%
	<i>Moderate</i>	0	0%
	<i>Severe</i>	0	0%
Dosis 3	Normal	3	60%
	<i>Mild</i>	2	40% %
	<i>Moderate</i>	0	0%
	<i>Severe</i>	0	0%
Dosis 4	Normal	3	60%
	<i>Mild</i>	2	40% %
	<i>Moderate</i>	0	0%
	<i>Severe</i>	0	0%

PEMBAHASAN

Efek gejala toksik (hilangnya *reflex*), aktivitas enzim SGOT dan SGPT, gambaran histopatologi hepar hewan coba mencit (*Mus musculus*) yang terpapar semprotan *Solanum melongena L.* dan *Cananga odorata* dengan kombinasi dosis 0,125mg/25gBB/ml atau 5mg/KgBB, 1,25mg/25gBB/ml atau 50mg/KgBB, 12,5 mg/25 gBB/ml atau 500mg/KgBB, 125 mg/25 gBB/ml atau 5.000mg/KgBB tidak menimbulkan keadaan patologis dan kematian, sehingga aman digunakan sebagai bahan alternatif larvasidal alami.

Perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok kontrol menunjukkan kondisi normal, yang berarti tidak ada menunjukkan keadaan menjadi gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*). Kelompok dosis 1 menunjukkan hasil data rata – rata perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok dosis 1 ada keadaan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*). Gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) terjadi pada kondisi penurunan berat badan 0,5 gram dari 30 gram menjadi 29,5 gram pada jam ke 12 s.d 168 jam setelah penyemprotan formulasi kombinasi ekstrak terungu ungu dan minyak bunga kenanga Dosis1 = 0,125mg/25gBB/ml atau 5mg/KgBB, aktivitas fisik menurun sampai 30 menit setelah penyemprotan dan aktivitas kembali normal setelah 4 s.d 168 jam setelah penyemprotan. Perubahan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) hewan coba mencit (*Mus musculus*) lainnya setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitif naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, perubahan ini kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan.

Kelompok perlakuan dosis 2 menunjukkan bahwa data rata – rata perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok dosis 2 dosis 2 = 1,25mg/25gBB/ml atau 50mg/KgBB terdapat keadaan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*). Gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) terjadi pada kondisi penurunan berat badan 0,5 gram dari 26 gram menjadi 25,5 gram pada jam ke 12 s.d 168 jam setelah penyemprotan formulasi kombinasi ekstrak terungu ungu dan minyak bunga kenanga dosis 2 = 1,25 mg/25 gBB/ml atau 50mg/KgBB, aktivitas fisik menurun sampai 30 menit setelah penyemprotan dan aktivitas kembali normal setelah 4 s.d 168 jam setelah penyemprotan. Perubahan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) hewan coba mencit (*Mus musculus*) lainnya setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitif naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, perubahan ini kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan.

Kelompok dosis 3 menunjukkan bahwa data rata – rata perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok dosis 3 = 12,5 mg/25 gBB/ml atau 500mg/KgBB terdapat keadaan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*). Gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) terjadi pada kondisi penurunan berat badan 0,5 gram dari 26 gram menjadi 25,5 gram pada jam ke 12 s.d 168 jam setelah penyemprotan formulasi kombinasi ekstrak terungu ungu dan minyak bunga kenanga dosis 3, aktivitas fisik menurun sampai 30 menit setelah penyemprotan dan aktivitas kembali normal setelah 4 s.d 168 jam setelah penyemprotan. Perubahan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) hewan coba mencit (*Mus musculus*) lainnya setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitif naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, perubahan ini kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan.

Kelompok dosis 4 menunjukkan bahwa data rata – rata perubahan gejala – gejala fisik pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok dosis 4 = 125 mg/25 gBB/ml atau 5.000mg/KgBB Gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) terjadi pada kondisi penurunan berat badan 0,5 gram dari 26 gram menjadi 25,5 gram pada jam ke 12 s.d 168 jam setelah penyemprotan formulasi kombinasi ekstrak terungu ungu dan minyak bunga kenanga dosis 3, aktivitas fisik menurun sampai 30 menit setelah penyemprotan dan aktivitas kembali normal setelah 4 s.d 168 jam setelah penyemprotan. Perubahan gejala fisik toksik (hilangnya *reflex*) hewan coba mencit (*Mus musculus*) lainnya setelah 30 menit penyemprotan adalah reaksi aneh berkeliling tanpa arah, sensitif naik terhadap sentuhan, perubahan interaksi sosial saling bertabrakan, lesu, opasitas mata dan berkedip berlebihan, laju pernapasan naik, perubahan ini kembali normal pada 4 jam sampai dengan 168 jam setelah penyemprotan.

Hasil perubahan gejala fisik toksik (hilangnya reflex) hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada kelompok kontrol dan berbagai dosis terlihat dari waktu 30 menit sampai dengan 168 jam penyemprotan pada hewan coba tidak ada yang mengalami kematian, sehingga dosis tunggal formulasi kombinasi sediaan spray ekstrak etanol 96% buah *Solanum melongena L.* dan minyak bunga *Cananga odorata* bersifat aman pada hewan coba. Sifat keamanan dari ekstrak *Solanum melongena* ini sejalan dengan hasil penelitian yang menggunakan ekstrak batang *Solanum melongena* sebagai immunbooster. Batang terung ungu dalam bentuk ekstrak menunjukkan bahwa kandungan flavonoid total dan kuersetin adalah 62,38 mgQE/g dan 427,61 mgRE/g, total ekstrak fenolik batang terong adalah 190,47 mgGAE/g, yang tergolong tinggi. Uji penghambatan denaturasi protein pada 30 menit menunjukkan bahwa ekstrak batang terong, natrium diklofenak, dan albumin memiliki nilai persentase denaturasi masing-masing sebesar 14,70%, 1,30%, dan 25,84. Karena efektif mencegah denaturasi protein, ekstrak batang terong dapat digunakan sebagai agen anti kanker L. K. Ratri, dkk.(2022).

Hasil penelitian untuk melihat efek spray formulasi kombinasi sediaan spray ekstrak etanol *Solanum melongena L.* terhadap faal hepar melalui pengamatan aktivitas enzim SGOT dan SGPT, menunjukkan aktivitas enzim SGOT dan SGPT pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) setelah 168 jam penyemprotan. Semakin tinggi dosis formulasi kombinasi ekstrak terung ungu dan minyak bunga kenanga semakin tinggi aktivitas enzim SGOT dan SGPT, peningkatan tersebut masih dalam keadaan normal.

Hasil uji statistik menggunakan *Uji One Way Anova* menunjukkan hasil sebesar 29,17 U/I pada kadar SGOT dan 22,75 U/I pada SGPT dengan nilai p masing-masing sebesar 0,999 dan 1,000 lebih besar dari 0,05 artinya tidak ada pengaruh perlakuan dosis terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Salah satu faktor yang menyebabkan tidak ada pengaruh perlakuan dosis terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT yakni besarnya aktivitas antioksidan yang diperoleh dari ekstrak etanol buah *Solanum melongena L.* dan bunga *Cananga odorata* sangat lemah. Hal tersebut diperkuat dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh yakni golongan antioksidan berupa alkaloid dan flavanoid yang terkandung dalam buah *Solanum melongena L.* setelah dilakukan ekstrak etanol diperoleh IC_{50} bernilai 535,89 $\mu\text{g/mL}$ pada menit ke-29 dan 385,06 $\mu\text{g/mL}$ pada menit ke-58. Apabila IC_{50} bernilai 151-200 $\mu\text{g/mL}$ maka terkategori lemah (Wayan et al., 2014). Hal ini dikarenakan aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol buah terung ungu hanya ditentukan oleh senyawa-senyawa antioksidan yang dapat larut (terekstraksi) dalam etanol (pelarut polar) seperti senyawa golongan polifenol. Aktivitas antioksidan yang dikandung oleh *Cananga odorata* yang efek insektisidanya kuat dibuktikan juga oleh hasil penelitian yang dilakukan dengan memperoleh nilai IC_{50} yakni 883,80 $\mu\text{g/mL}$. Hasil penelitian membuktikan bahwa bunga *Cananga odorata* dapat digunakan sebagai hepatoprotektor pada *Rattus norvegicus*, dosis yang terbukti efektif yang memiliki efek yang sama dengan obat hepatoprotektor yaitu dosis 800 mg/kg BB yang dibuktikan dengan penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT.

Hasil evaluasi gambaran histopatologi grading morfologi hepar pada kelompok kontrol 100% normal, kelompok Dosis 1 dan 2 terdapat 80% grading normal, dan 20% berbagai dosis penelitian menunjukkan gambaran Normal dan *Mild* yaitu ditandai dengan *grade mild*: dijumpai adanya 2-3 steatosis, *ballooning cell occasional* pada zona 3, dan inflamasi minimal (bisa tidak dijumpai sama sekali). Kelompok dosis 3 dan 4. Menurut Klaassen (2013), kerusakan hepar karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia yang terlibat, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subkronik atau kronik. Nilai skor perubahan struktur histopatologi sel hepar semakin meningkat sesuai dengan kenaikan dosis ekstrak etanol 96% dari buah *Solanum melongena L.* dan minyak atsiri bunga *Cananga odorata*.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian bahwa membuktikan gambaran mikroskopis jaringan hati mencit BALB/C jika ekstrak valerian dikonsumsi dengan dosis P2 (0,55x dosis lama yang sama) atau lebih, gambaran histopatologi hati berbeda nyata dibandingkan tidak mengonsumsi ekstrak valerian. Hal ini sering sesuai dengan konsep hubungan antara konsentrasi dan respons, yaitu pada kisaran dosis tertentu, konsentrasi obat pada reseptor dapat menyebabkan efek terapeutik, tetapi dapat menyebabkan efek toksik. Dimana semakin tinggi konsentrasinya, semakin besar responsnya (respons terapeutik dan respons toksik (Woro, 2016).

KESIMPULAN DAN SARAN

Variasi dosis kombinasi buah *Solanum melongena* L. dalam bentuk ekstrak etanol 96% dan *Cananga odorata* dalam bentuk minyak atsiri tidak menunjukkan efek patologis, sehingga dapat digunakan sebagai bahan alternatif insektisida alami yang potensial untuk pengendalian nyamuk *Aedes sp* yang murah, mudah diaplikasikan dalam masyarakat serta aman bagi lingkungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalpadado, R., Gunathilaka, N., Amarasinghe, D., & Udayanaga, L. (2021). A Challenge for a Unique Dengue Vector Control Programme: Assessment of the Spatial Variation of Insecticide Resistance Status amongst *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* Populations in Gampaha District, Sri Lanka. *BioMed Research International*, 2021, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/6619175>
- David, M. R., Garcia, G. A., Valle, D., & Maciel-de-Freitas, R. (2018). Insecticide Resistance and Fitness: The Case of Four *Aedes aegypti* Populations from Different Brazilian Regions. *BioMed Research International*, 2018, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/6257860>
- Fikri, Z., Ernawati, F., & Jiwintarum, Y. (2020). Formulasi Sediaan Spray Ekstrak Etanol 96% Buah Terung Ungu Panjang (*Solanum Melongena* L.) dan Bunga Kenanga (*Cananga Adorata*) Terhadap Kematian Nyamuk *Aedes Sp*. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 7(1), 56. <https://doi.org/10.32807/jambs.v7i1.177>
- Grisales, N., Poupardin, R., Gomez, S., Fonseca-Gonzalez, I., Ranson, H., & Lenhart, A. (2013). Temephos Resistance in *Aedes aegypti* in Colombia Compromises Dengue Vector Control. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(9), e2438. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002438>
- Hidayati, A. U., Suhirman, S., & Wahyudiati, D. (2018). Pengaruh Ekstrak Bunga Kenanga (*Canangium odoratum*) dan Bunga Kamboja Kuning (*Plumeria acuminata*) Terhadap Mortalitas Nyamuk Rumah (*Culex quenuiefasciatus*). *Biota*, 8(2), 190–198. <https://doi.org/10.20414/jb.v8i2.68>
- Idris, S. A. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Buah Balongga (*Cucumis Melo* L. Forma *Agrestis*) sebagai Insektisida Alami Terhadap Nyamuk *Aedes Sp*. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 9(2), 118–128. <https://doi.org/10.33992/m.v9i2.1441>
- Iqbal Elka Putra, F. (2021). Peran Tanaman sebagai Insektisida Nabati terhadap Gigitan Nyamuk *Aedes AEGYPT* Vektor Demam Berdarah Dengue. *Essential: Essence of Scientific Medical Journal*, 18(2), 1. <https://doi.org/10.24843/ESTL.2020.v18.i02.p01>
- Kandita, R. T., Aisyah, R., & Putri, W. B. (2015). Uji Efektivitas Ekstrak Buah Leunca (*Solanum Nigrum* L.) sebagai Insektisida terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Anopheles Aconitus*. *Biomedika*, 7(2), 35–42. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v7i2.1898>
- Klaassen, C. D. (2013). *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (9th ed., Vol. 1236). McGraw-Hill New York. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2462>
- Lima, E. P., Paiva, M. H. S., de Araújo, A. P., da Silva, É. V. G., da Silva, U. M., de Oliveira, L. N., Santana, A. E. G., Barbosa, C. N., de Paiva Neto, C. C., Goulart, M. O., Wilding, C. S., Ayres, C. F. J., & de Melo Santos, M. A. V. (2011). Insecticide Resistance n *Aedes Aegypti* Populations From Ceará, Brazil. *Parasites & Vectors*, 4(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-5>
- Meiskia Agung, S. F., Sudirga, S. K., & Darmadi, A. A. K. (2022). Effectiveness of Kenanga (*Cananga Odorata* (Lam.) Flower Extract to Inhibit The Growth of *Colletotrichum Acutatum* (Jenkins & Winstead) Causes of Anthracnose Disease in Chili (*Capsicum Annum* L.) Plant. *SIMBIOSIS*, 10(1), 109. <https://doi.org/10.24843/JSIMBIOSIS.2022.v10.i01.p10>
- Rahma Yulis, P. A., Putri, A. M., Muham, A. oca, Anggraini, S., & Maisarmah, S. (2020). Analisis Kualitatif Kandungan Bunga Kenanga (*Cananga Odorata*) Secara Fitokimia dengan Menggunakan Pelarut Etanol. *Journal of Research and Education Chemistry*, 2(1), 43. [https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2\(1\).4783](https://doi.org/10.25299/jrec.2020.vol2(1).4783)
- Saleh, G. S. (2015). Chemical Detection of some Active Compounds in Egg Plant (*Solanum melongena*) Callus as Compared with Fruit and Root Contents. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 4(5), 160–165. <https://www.ijemas.com/vol-4-5/Ghomon%20S.%20Saleh.pdf>
- Saleh, M., Susilawaty, A., Syarfaini, S., & Musdalifah, M. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai Insektisida Hayati Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti*.

- Higiene: Environmental Health Journal*, 3(1), 26–30. <https://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/higiene/article/view/2761>
- Sopi, I. I. P. B. (2018). Pengendalian Vektor Demam Berdarah Dengue (DBD) Menggunakan Insektisida Nabati Ekstrak Tanaman. In *Jurnal Penyakit Bersumber Binatang* (Vol. 3, Issue 2, pp. 54–61). <http://r2kn.litbang.kemkes.go.id:8080/handle/123456789/83396>
- Wayan, M. N., Nyoman, S. I., & Putu, E. Y. (2014). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Buah Terong Ungu (*Solanum Melongena L.*). *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*, 8(2). <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2014.v08.i02.p01>
- Widyastuti, R., & Jannah, W. (2015). Pengaruh Konsentrasi Rebusan Bunga Kenanga (*Cananga Odorata*) Terhadap Kematian Larva *Aedes Aegypti*. *Analisis Kesehatan Sains*, 4(2), 284–288. <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/ANKES/article/view/290>
- Woro, S. (2016). Farmakologi. In *Farmakologi ulasan bergambar*. Jakarta: Widya Media. Kemenkes RI. <http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/08/Farmakologi-Komprehensif.pdf>