



Toxicity Test of Ethanol Extract Lempuyang Gajah (*Zingiber Zerumbet (L.) Roscoe Ex Sm.*) on Bilirubin and Alkaline Phosphatase Levels in Mice (*Mus Musculus*)

Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) Terhadap Kadar Bilirubin dan Alkalin Fosfatase pada Mencit (*Mus musculus*)

Ririn Fatmawati, Jamilatur Rohmah*

Prodi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo

ABSTRACT

The lempuyang gajah plant (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) is a plant that is widely used as a treatment for disease. The purpose of this study was to determine the toxic effect of the ethanol extract of lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) on levels of bilirubin and alkaline phosphatase (ALP) in the liver of mice (*Mus musculus*). The type of research used is descriptive quantitative with laboratory experimental methods. The mice were divided into 5 groups including normal control, negative control, dose of 4000 kg⁻¹, 5000 kg⁻¹ and 6000 kg⁻¹. then observed the toxic symptoms, macroscopic, levels of bilirubin and alkaline phosphatase. The results of the phytochemical test showed that there were compounds of alkaloids, flavonoids, saponins, phenolics, steroids, triterpenoids and tannins. The results of macroscopic observations showed that the liver was still in a normal condition. The results of the One Way Anova test on bilirubin and alkaline phosphatase levels did not show any significant effect ($p>0,05$) influence between the normal control group, negative control, doses of 4000 kg⁻¹, 5000 kg⁻¹ and 6000 kg⁻¹, so it can be said that all experimental animals had the same condition.

Keywords: Acute Toxicity, Alkaline Phosphatase, Bilirubin, Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*), Mice (*Mus musculus*),

ABSTRAK

Tanaman lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai pengobatan penyakit. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek toksik ekstrak etanol lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) terhadap kadar bilirubin dan alkalin fosfatase (ALP) pada organ hati mencit (*Mus musculus*). Jenis penelitian yang digunakan yaitu deskriptif kuantitatif dengan metode eksperimental laboratorik.

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:

Andika Aliviameita

***Correspondence:**

Jamilatur Rohmah

jamilaturrohmah@umsida.ac.id

Received: 14 September 2022

Accepted: 06 Desember 2022

Published: 31 Desember 2022

Citation:

Fatmawati R, Rohmah J (2022)

Toxicity Test of Ethanol Extract

Lempuyang Gajah (*Zingiber*

Zerumbet (L.) Roscoe Ex Sm.) on

Bilirubin and Alkaline Phosphatase

Levels in Mice (*Mus Musculus*)

Medicra (Journal of Medical

Laboratory Science/Technology).

5:2.

doi: 10.21070/medicra.v5i2.1657

Mencit terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB, kemudian mengamati gejala toksik, makroskopis, kadar bilirubin dan alkalin fosfatase. Hasil uji fitokimia menunjukkan terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, fenolik, steroid, triterpenoid dan tanin. Hasil pengamatan makroskopis menunjukkan organ hati masih dalam keadaan normal. Hasil uji Anova One Way pada kadar bilirubin dan alkalin fosfatase tidak menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB, sehingga dapat disimpulkan semua hewan coba memiliki kondisi yang sama.

Kata Kunci: Alkalin Fosfatase, Bilirubin, Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*), Mencit (*Mus musculus*), Toksisitas Akut

PENDAHULUAN

Di masyarakat terkenal dengan tiga jenis Zingiber yaitu lempuyang emprit (*Zingiber amaricans*), lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) dan lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum*) Wahyuni dan Bermawie (2010). Tanaman ini dapat diperbanyak dengan cara memisahkan rumpunnya, namun masyarakat sering melakukannya dengan menaruh terlebih dahulu ditempat yang lembab dan terlindung dari sinar matahari sampai tumbuh tunasnya sebelum ditanam di kebun atau pekarangan rumah Silalahi (2018).

Lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) adalah jenis tanaman yang banyak tumbuh di Asia Tenggara, memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, antihiperlipidemik dan antiplatelet. Secara tradisional, lempuyang gajah dimanfaatkan sebagai obat sakit perut, asma, disentri, obat cacing, diare dan karminatif Prakash et al. (2011). Selain itu lempuyang gajah juga dapat digunakan sebagai pembengkakan, nyeri dada, rematik, sakit pinggang, sakit tenggorokan, peradangan, bronkitis, dispepsia dan diabetes Bhuiyan et al., (2009).

Penelitian Chang et al. (2012) menjelaskan bahwa pada uji selama 28 hari ekstrak etanol lempuyang gajah dengan dosis toksisitas akut 15g/kgBB dan toksisitas subkronik dengan dosis 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB dan 3000 mg/kgBB, tidak menunjukkan tanda-tanda ketoksikan atau kematian pada tikus wistar. Secara keseluruhan, studi subkronik menunjukkan bahwa mengkonsumsi lempuyang gajah tidak menyebabkan perubahan yang merugikan dan perubahan morfologi pada organ-organ hewan uji yang diberikan sampel secara peroral.

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan uji toksisitas ekstrak etanol lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) terhadap mencit (*Mus musculus*) menggunakan parameter alkaline fosfatase, bilirubin serta mengamati gejala toksik dan perubahan makroskopis.

METODE

Penelitian ini menggunakan *Ethical Clearance* untuk penanganan sampel menggunakan sampel hewan berupa darah dan organ dari mencit sesuai dengan kriteria inklusi. *Ethical Clearance* pada penelitian ini diperoleh dari Stikes Ngudia Husada Madura dan telah dinyatakan layak etik dengan Nomor 1277/KEPK/STIKES-NHM/EC/VI/2022.

Jenis penelitian yang digunakan pada desain penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif dengan metode eksperimental laboratorik. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium prodi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo pada bulan April-Juni 2022. Untuk melakukan uji fitokimia dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Universitas Negeri Surabaya.

Alat yang digunakan terdiri dari seperangkat alat

ekstraksi maserasi, kandang mencit, seperangkat alat gelas, neraca analitik, almari pendingin, cawan porselen, hot plate, penggilingan, bejana kromatografi, rotary vacuum evaporator, pisau bedah, gunting bedah, papan fiksasi, pinset, sonde oral, spuit 1 dan 3 cc, tip mikropipet, mikropipet, sentrifus dan fotometer.

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) yang diperoleh dari desa Terungkulon kecamatan Krian kabupaten Sidoarjo. Bahan lain yang diperlukan diantaranya bahan kimia yaitu pelarut etanol 70%, natrium CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*), reagen bilirubin, reagen alkaline fosfatase (ALP), aquades dan mencit dengan berat badan 25-35 gram.

Pembuatan Simplisia, yaitu rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) yang segar dan tidak cacat karena dimakan serangga, dicuci bersih dan diiris tipis-tipis dengan ketebalan 5 mm, kemudian di angin-anginkan selama seminggu. rimpang yang telah kering dibuat serbuk dengan cara diblender, kemudian disimpan dalam wadah tertutup dan gelap Aji and Zakkiyah (2021).

Tahap awal ekstraksi maserasi yaitu serbuk simplisia lempuyang gajah ditimbang sebanyak 150 gram kemudian dimaserasi pada 600 ml pelarut etanol 70% (1:4) selama 24 jam dengan suhu ruang dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian saring hasil maserasi, residu yang didapatkan diremaserasi dan dilakukan pengulang sebanyak 3 kali selama 3 hari. Selanjutnya hasil ekstrak encer dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu dibawah 55°C dan diperoleh ekstrak pekat Rohmah et al. (2018).

Prosedur uji pendahuluan metabolit sekunder terhadap ekstrak etanol lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) mengacu pada Rohmah et al. (2018) yang telah dimodifikasi, yang meliputi pemeriksaan tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid dan fenolik. Uji Tanin (Pereaksi FeCl₃) dilakukan dengan masing-masing sebanyak 1 ml ekstrak dipanaskan selama beberapa menit kemudian ditambahkan beberapa tetes FeCl₃ 1%. Uji Alkaloid dilakukan dengan menambahkan kloroform dan NH₃ pada masing-masing 1 mL ekstrak. Lalu panaskan menggunakan *hot plate*. Ditambah H₂SO₄ sebanyak 1 tetes pada masing-masing tabung reaksi, ditambahkan pereaksi mayer pada tabung pertama, tabung kedua ditambahkan pereaksi wegner dan tabung ketiga ditambahkan pereaksi Dragendroff. Uji Flavonoid dengan cara menambahkan 3 mL etanol 70% pada masing-masing 1 mL ekstrak dan homogenkan, dipanaskan dan dihomogenkan kembali. Kemudian disaring dan diambil filtratnya. Tambahkan filtrat dengan serbuk Mg sebanyak 0,1 gram dan 3 tetes HCl pekat. Uji Saponin dengan menambahkan 10 mL aquades pada masing-masing 1 mL ekstrak dan panaskan dengan *hot plate*. Kemudian homogenkan campuran tersebut dan dibiarkan selama 15 menit. Uji Steroid dengan menambahkan 3 mL etanol 70% dan 2 mL H₂SO₄ pekat dan CH₃COOH pada masing-masing ekstrak. Uji Triterpenoid (Uji Liebermann-Buchard) dilakukan dengan menambahkan 2 mL kloroform

dan 3 mL H₂SO₄ pekat pada masing-masing 1 mL ekstrak. Uji Fenolik yaitu menambahkan NaCl 1% dan gelatin 10% pada masing-masing 1 mL ekstrak.

Pengambilan darah pada mencit diambil melalui intrakardial. Mencit terlebih dahulu dibius dengan menggunakan kloroform, selanjutnya menusukkan jarum suntik langsung ke jantung dan disedot perlahan, atau cara lain yaitu mencit dibedah terlebih dahulu kemudian menusukkan jarum suntik langsung ke bagian jantung, setelah itu segera tampung darah di ependorf dan sentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit sehingga diperoleh serum darah. Serum yang diperoleh dipisahkan dengan menggunakan mikropipet dan siap dianalisis dalam pengecekan kadar bilirubin dan alkaline fosfatase (Nugroho, (2018)).

Pemeriksaan kadar bilirubin dan alkaline fosfatase menggunakan metode *Enzymatic photometric*. Pemeriksaan dilakukan pada serum mencit hasil dari sentrifugasi.

Pengamatan makroskopis mencit dilakukan pembedahan pada hari ke 15 untuk diambil organ hatinya. Mencit yang akan dilakukan pembedahan pertama-tama dieuthanasia (dibunuh) dengan cara kapas yang telah dibasahi dengan kloroform dimasukan dalam suatu wadah tertutup kedap, kemudian mencit ditempatkan dalam wadah tersebut dan ditutup. Saat mencit sudah kehilangan kesadaran, mencit dikeluarkan dan siap dibedah, penambahan selanjutnya diberikan dengan bantuan kapas yang dibasahi dengan kloroform sebagai masker (Stevani (2016)).

Mencit diletakkan diatas talam dan diposisikan pada posisi rebah dorsal (terlentang), keempat kaki mencit ditusuk dengan jarum untuk mencegah mencit memberikan gerakan-gerakan yang akan mengganggu proses pembedahan, otopsi pembedahan mencit diawali dengan membelah perut bagian bawah hingga dada, organ hati, kemudian dikeluarkan dari tubuh (Nani et al. (2017)). Selanjutnya organ ditimbang untuk melihat berat dan diamati warna dan volumenya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil berat simplisia lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet (L.) Roscoe ex Sm.*) dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1 didapatkan hasil berat sampel basah sebesar 1000 gram dan berat sampel kering sebesar 500 gram penyusutan sampel tersebut dikarenakan hilangnya kadar air pada rimpang lempuyang gajah pada saat pengeringan. Selanjutnya sampel dibuat serbuk agar memperluas permukaan sampel sehingga proses ekstraksi lebih maksimal.

Hasil ekstraksi maserasi lempuyang gajah didapatkan sebanyak 1000 mL kemudian dipampatkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu di bawah 55°C dan didapatkan ekstrak pekat sebesar 24 gram dengan warna coklat kekuning-kuningan dan bau rimpang yang bercampur etanol. Hasil ekstrak kental dari ekstraksi maserasi yang didapat selanjutnya dihitung nilai % rendemennya, seperti pada Tabel 2.

Rendemen merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen menggunakan satuan persen (%), semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan nilai ekstrak yang dihasilkan semakin banyak (Wijaya et al. (2018)). Hasil rendemen yang diperoleh pada ekstraksi maserasi yaitu 16%, artinya nilai ekstrak : 100 dihasilkan semakin sedikit atau tergolong rendah (Rohmah et al. (2018)). Selanjutnya ekstrak pekat yang diperoleh dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung.

Uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terdapat dalam ekstrak rimpang lempuyang gajah (Asma et al. (2021)). Dari hasil uji fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak rimpang lempuyang gajah mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid, fenolik dan tannin (Tabel 3).

Pengamatan dilakukan selama 14 hari dengan mengamati gejala toksik pada sistem pernafasan, perubahan aktivitas, aktivitas jantung dan kelumpuhan. Pengamatan yang dilakukan termasuk pada kulit, mata, sistem saraf otonom, sistem saraf pusat dan tingkah laku. Selain itu, perlu juga pengamatan pada kondisi gemetar, kejang, salivasi, diare, lemas, tidur dan koma (Mustapa et al. (2018)).

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lempuyang gajah secara peroral pada mencit kelompok 1 dosis 4000 mg/kgBB, tidak menimbulkan kematian dan mencit beraktivitas normal seperti biasa. Kelompok 2 dosis 5000 mg/kgBB tidak terdapat mencit yang mati dan diperoleh hasil pengamatan pada mencit 5 bulu nampak tidak sehat jika dibandingkan dengan mencit kontrol, namun tidak mempengaruhi sistem pernafasan maupun perubahan aktivitas. Kelompok 3 dosis 6000 mg/kgBB tidak terdapat mencit yang mati dan mencit beraktivitas normal seperti biasa.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB tidak menimbulkan gejala toksik. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 4. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (Mustapa et al. (2018)) bahwa gejala toksik pada mencit ditandai dengan terjadinya detak jantung cepat, kaki lumpuh, lemas, keluar air mata, nafas melambat, tremor dan mati. Namun pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lempuyang gajah secara peroral tidak menimbulkan kematian dan mencit beraktivitas normal seperti biasa sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB tidak menimbulkan gejala toksik.

TABEL 1. Hasil Berat Simplisia Lempuyang Gajah

Parameter	Berat Sampel
Berat basah	1000 gram
Berat kering	500 gram
Berat serbuk	150 gram

TABEL 2. Hasil Ekstraksi Maserasi Lempuyang Gajah

Parameter	Berat sampel ekstraksi
Hasil ekstraksi	1000 mL
Hasil ekstraksi pekat	24 gram
Rendemen (%)	16%

TABEL 3. Data Hasil Uji Fitokimia

Sampel	Uji fitokimia	Pereaksi	Hasil (terbentuknya)	kesimpulan
Rimpang lempuyang gajah (<i>Zingiber zerumbet</i> (L.) Roscoe ex Sm.)	Alkaloid	Mayer	Endapan putih	++
		Wagner	Endapan coklat	+++
		Dragendorf	Endapan jingga	-
	Flavonoid	Mg + HCl pekat + etanol	Warna merah	+++
	Saponin	-	Adanya busa stabil	+++
	Steroid	Liebermann-Burchard	Ungu ke biru/hijau	+++
	Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄ pekat	Merah kecoklatan	++
	Fenolik	NaCl 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+++
	Tanin	FeCl ₃ 1%	Coklat kehijauan	+++

Keterangan :(-) = Tidak terdeteksi, (+) = Intensitas lemah, (++) = Intensitas kuat, (+++) = Intensitas sangat kuat

TABEL 4. Data Hasil Pengamatan Gejala Toksik

Kelompok Perlakuan	Variasi Dosis	Mencit	Gejala Toksik
K1	4000 mg/kgBB	Mencit 1	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 2	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 3	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 4	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 5	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 6	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
K2	5000 mg/kgBB	Mencit 1	Mencit beraktivitas seperti biasa, tidak terlihat adanya tanda-tanda toksik
		Mencit 2	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 3	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 4	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 5	Bulu nampak tidak sehat jika dibandingkan dengan mencit kontrol
		Mencit 6	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
K3	6000 mg/kgBB	Mencit 1	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 2	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 3	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 4	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 5	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik
		Mencit 6	Mencit beraktivitas seperti biasanya dan tidak ada gejala-gejala toksik

TABEL 5. Hasil Pengamatan Kematian Mencit Selama 14 Hari

Perlakuan	Jumlah mencit	Jumlah kematian
Kontrol normal	6 ekor	0 ekor
Kontrol Negatif	6 ekor	0 ekor
4000 mg/kgBB	6 ekor	0 ekor
5000 mg/kgBB	6 ekor	0 ekor
6000 mg/kgBB	6 ekor	0 ekor

TABEL 6. Penggolongan derajat toksisitas

Tingkat	LD50	Klasifikasi
1	<1 mg/kg berat badan	Luar biasa toksik
2	1 – 50 mg/kg berat badan	Sangat toksik
3	50 – 500 mg/kg berat badan	Toksik sedang
4	500 – 5000 mg/kg berat badan	Toksik ringan
5	5 – 15 g/kg berat badan	Praktis tidak toksik
6	>15 g/kg berat badan	Relatif tidak membahayakan

TABEL 7. Hasil Pengamatan Warna Organ Hati Mencit

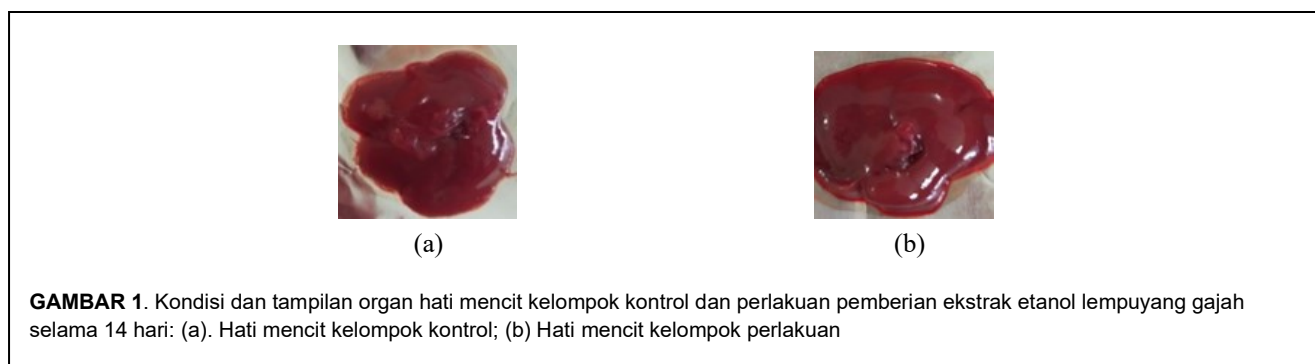
Perlakuan	Warna organ hati mencit
Kontrol normal	Merah kecoklatan
Kontrol negatif	Merah kecoklatan
4000 mg/kgBB	Merah kecoklatan
5000 mg/kgBB	Merah kecoklatan
6000 mg/kgBB	Merah kecoklatan

TABEL 8. Hasil pengamatan rata-rata berat dan volume organ hati mencit

Kelompok Perlakuan	Rata-rata hasil pengukuran \pm SD	
	Berat (gram)	Volume (mL)
Kontrol normal	1,54 \pm 0,13	1,46 \pm 0,16
Kontrol negatif	1,34 \pm 0,14	1,30 \pm 0,10
4000 mg/kgBB	1,22 \pm 0,14	1,16 \pm 0,15
5000 mg/kgBB	1,35 \pm 0,22	1,23 \pm 0,23
6000 mg/kgBB	1,53 \pm 0,13	1,50 \pm 0,30

TABEL 9. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Bilirubin Dan ALP Pada Mencit

Kelompok Perlakuan	Rata-rata hasil pengukuran \pm SD	
	Bilirubin (mg/dL)	ALP (U/L)
Kontrol normal	0,95 \pm 0,30	100,83 \pm 13,70
Kontrol negatif	1,02 \pm 0,50	95,83 \pm 18,38
4000 mg/kgBB	1,12 \pm 0,43	104,33 \pm 14,45
5000 mg/kgBB	1,17 \pm 0,20	110,33 \pm 27,22
6000 mg/kgBB	1,21 \pm 0,53	127,00 \pm 27,48

**GAMBAR 1.** Kondisi dan tampilan organ hati mencit kelompok kontrol dan perlakuan pemberian ekstrak etanol lempuyang gajah selama 14 hari: (a). Hati mencit kelompok kontrol; (b) Hati mencit kelompok perlakuan

Pemberian ekstrak etanol lempuyang gajah secara peroral pada dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB hingga dosis maksimal yaitu dosis 6000 mg/kgBB tidak menimbulkan kematian pada hewan coba. Bila toksisitasnya rendah maka LD50 tidak perlu ditentukan secara tepat dan suatu angka perkiraan sudah dapat memberi manfaat Retnomurti, (2008), dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol lempuyang gajah memiliki nilai LD50 lebih dari 6000 mg/kgBB yang menurut kategori BPOM (2014) kriteria penggolongan derajat toksisitas, dosis tersebut masuk ke dalam kategori 5 yaitu praktis tidak toksik. Data kriteria penggolongan derajat toksisitas menurut BPOM (2014) ada pada Tabel 6.

Hasil pengamatan makroskopis meliputi volume, berat dan warna organ hati. Pengamatan makroskopis organ merupakan salah satu indikator yang berguna bagi toksisitas untuk mengetahui adanya gejala kerusakan pada organ sasaran Febrika (2021). Hasil pengamatan makroskopis organ hati mencit disajikan pada Tabel 7 dan Tabel 8. Pada Tabel 8 menunjukkan gambaran berat dan volume rata-rata organ hati mencit antar kelompok pemberian ekstrak etanol lempuyang gajah dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB relatif tidak menunjukkan adanya pengaruh yang berarti. Pada

Tabel 7 menunjukkan organ hati mencit berwarna merah kecoklatan baik dari kelompok kontrol maupun perlakuan hal itu menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol lempuyang gajah tidak memberikan perbedaan pada warna organ hati mencit. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasana et al. (2019) bahwa umumnya organ hati berwarna merah kecoklatan, sedangkan hati yang tidak normal berwarna pucat dan permukaan yang berbintik. Abnormalitas hati yang terpapar toksikan ditandai dengan perubahan warna hati menjadi merah kekuningan hingga coklat kekuningan.

Pada hari ke-15 mencit yang masih hidup dilakukan pengambilan darah dan pembedahan untuk melihat kadar bilirubin dan alkaline fosfatase dari mencit tersebut. Hasil rata-rata pengukuran kadar bilirubin dan alkaline fosfatase disajikan pada Tabel 9.

Hasil uji normalitas data bilirubin dan ALP diperoleh signifikan ($p > 0,05$) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA one way. Hasil uji ANOVA one way pada kadar bilirubin dan alkaline fosfatase tidak menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok kontrol normal, kontrol negatif, dosis 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB, sehingga dapat dikatakan semua hewan coba memiliki kondisi yang sama.

Menurut Pedoman Interpretasi Data Klinik tahun 2011 kisaran nilai standar untuk kadar serum parameter alkalin fosfatase yaitu 30-130 U/L dan kisaran normal bilirubin total yaitu < 1,4 mg/dL. Kadar bilirubin total dan alkalin fosfatase kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok normal, terlihat bahwa setiap kelompok berada pada rentang normal.

Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Chang et al. (2012) bahwa ekstrak etanol dari lempuyang gajah dengan dosis di bawah 3000 mg/kgBB tidak menimbulkan gejala toksik dan perubahan fungsi hati. Sebagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem pencernaan, zat toksik diserap dan dibawa ke hati. Ketika kadar enzim yang memetabolisme senyawa toksik dalam hati tinggi, maka hal ini menyebabkan sebagian racun menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air dan lebih mudah diekskresikan Febrika (2021).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa dosis penggunaan ekstrak tanaman lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm.) dengan variasi 4000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB dan 6000 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik terhadap kadar bilirubin dan alkalin fosfatase (ALP) pada organ hati mencit (*Mus musculus*). Nilai LD50 yang didapat dari hasil uji toksisitas akut ekstrak etanol lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm.) terhadap fungsi organ hati mencit (*Mus musculus*) yaitu lebih besar dari 6000 mg/kgBB.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulisan artikel ilmiah ini dibuat secara mandiri dan disusun berdasarkan penelitian dengan mengambil referensi atau rujukan berupa jurnal-jurnal.

PENDANAAN

Sumber pendanaan penelitian berasal dari dana pribadi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Laboratorium Kimia Dasar dan Laboratorium Hematologi UMSIDA serta Laboratorium Kimia Organik UNESA yang mendukung metodologi dan fasilitas laboratorium dan pihak-pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian.

REFERENSI

- Aji, O. R., & Zakkiyah, H. C. (2021). Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 96% Rimpang Lempuyang Wangi (*Zingiber aromaticum* Val.) Terhadap Cendawan *Pythium* sp. Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, Vol. 6(1): 58-63. Retrieved from <https://doi.org/10.24002/biota.v6i1.3220>
- Asma, A., Agustian, D., Salsabila, P., Setianingsih, S., Septiana, Rahayu, S., Prayoga, T., & Debora, V. R., & Pratiwi, E. (2021). *Uji Kualitatif Fitokimia. Praktikum Kimia Organik Dasar*. Universitas Tanjungpura.

- Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/349249498_Praktikum_Kimia_Organik_Dasar_UJI_KUALITATIF_FITOKIMIA
- Bhuiyan, M. N. I., Chowdhury, J. U., & Begum, J. (2009). Chemical Investigation of the Leaf and Rhizome Essential Oils of Zingiber zerumbet (L.) Smith from Bangladesh. *Bangladesh J Pharmacol*, 4(1) 9-12. Retrieved from <https://www.banglajol.info/index.php/BJP/article/view/845>
- BPOM. (2014). *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo, Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 875 tahun 2014*. Retrieved from <https://jdih.pom.go.id/download/product/701/13/2014>
- Chang, C.J., Tzeng, T., Liou, S., Chang, Y., Liu, I. (2012). Acute and 28-Day Subchronic Oral Toxicity of An Ethanol Extract of Zingiber zerumbet (L.) Smith In Rodents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2012(608284), 1-11. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22536288/>
- Febrika, A. N. (2021). Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Etenol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Ness), dan Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* valetton & Zipj) pada Tikus. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara Medan. Retrieved from <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/37226?show=full>
- Hasana, A. N., Sitaswa, A. J., & Isdadiyanto, S. (2019). Hepatosomatik Indeks dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus* L.) Betina Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss.). *Jurnal Pro-Life*, 6(1), 1-12. doi: 10.33541/jpv06Iss2pp102
- Mustapa, M. A., Tuloli, T. S., & Mooduto, A. M. (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. Retrieved from <http://ejournal.Unima.ac.id/index.php/efrontiers/article/view/221>
- Nani, S., Bodhi, W., & Simbala, H. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Ginjal pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 74-82. Retrieved from <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/view/16580>
- Nugroho, H. F. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Fertilitas Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung. Retrieved from <http://repository.radenintan.ac.id/14156/>
- Prakash, R. O., Kumar, R. K., Rabinarayan, A., & Kumar, M. S. (2011). Pharmacognostical And Phytochemical Studies Of Zingiber zerumbet (L.) SM. Rhizome. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2 (3), 698-703. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/273621690>
- Rohmah, J., Rachmawati, N. R., Nisak, S. (2018). Perbandingan Daya Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Dan Batang Turi Putih (*Sesbania grandiflora*) dengan Metode DPPH (diphenilpicrylhydrazil). *Prosiding Seminar Nasional Hasil Riset dan Pengabdian (SNHRP-1)*. 21. Surabaya. Retrieved from <http://eprints.umsida.ac.id/5927/>
- Silalahi, M. (2018). Botani dan Bioaktivitas Lempuyang (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.). *Jurnal EduMatSains*, 2(2), 147-160. Retrieved from <http://ejournal.uki.ac.id/index.php/edumatsains/article/download/603/468/>
- Stevani, H. (2016). *Praktikum Farmakologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Retrieved from <http://bppsdkm.kemkes.go.id>
- Wahyuni, S. & Bermawie, N. (2010). *Evaluasi 15 Aksesi Lempuyang Untuk Meningkatkan Produktivitas > 20%*. Balai Penelitian Tanaman Obat Dan Aromatik.
- Wijaya, H., Novitasari, & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rimai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4 (1), 79-83. Retrieved from <http://jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim/article/view/21991/20155>

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2022 Fatmawati and Rohmah. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.