

# Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) Ungu terhadap Morfologi Eritrosit pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Nadya Putri Utami Subiyantara, Zulmansyah, Yuktiana Kharisma

*Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: nadyaautami29@gmail.com, zulmansyah@yahoo.com, yuktiana@gmail.com*

**ABSTRACT:** Sweet potatoes (*Ipomoea batatas L.*) purple is one of the most often materials consumed for community containing of some active compound such as alkaloid, saponin, and anthocyanin were known having an ability to interact with erythrocyte membran and cause membrane dysintegrity that can hemolysis and changes morphology erythrocyte. This study is aimed to know the acute toxicity of the aqueous extract of purple sweet potatoes to the erythrocyte morphology by observe the peripheral blood smear. The method of this study was conducted experimental observation to rats in the laboratory biomedic faculty of medicine Bandung Islamic University. Determination of dose group is based on proposed (new) recommended method with 11 rats were administrated oral dose 50, 200, 400, 800, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 mg/kg BW of purple sweet potatoes aqueous extract, and one rat was only given water as control. Observation had been done at 24 hours after extract administrating. The result of peripheral blood smear observation showed that there is no changes on shape, size, and colour of erythrocyte. In this study, the aqueous extract of purple sweet potatoes do not have the acute toxicity to erythrocyte morphology.

**Keywords:** Acute toxicity, erythrocyte, purple sweet potatoes

**ABSTRAK:** Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) ungu adalah salah satu bahan yang sering dikonsumsi untuk masyarakat yang mengandung beberapa senyawa aktif seperti alkaloid, saponin, dan antosianin yang diketahui mampu berinteraksi dengan membran eritrosit dan menyebabkan disintegrasi membran sehingga dapat menyebabkan hemolisis dan mengubah morfologi eritrosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak air ubi jalar ungu terhadap morfologi eritrosit melalui pengamatan sediaan apus darah tepi. Metode penelitian ini adalah eksperimental observasi pada tikus yang dilakukan di Laboratorium biomedik fakultas kedokteran Universitas Islam Bandung. Penentuan kelompok dosis berdasarkan *proposed (new) recommended method* menggunakan 11 ekor tikus yang masing-masing diberi dosis oral ekstrak air ubi jalar ungu 50, 200, 400, 800, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000, 5.000 mg/kg BB dan satu tikus hanya diberikan air sebagai kontrol. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam pemberian ekstrak. Hasil pengamatan sediaan apus darah tepi menunjukkan tidak terdapat perubahan bentuk, ukuran, dan warna eritrosit. Pada penelitian ini, ekstrak air ubi jalar ungu tidak memiliki toksisitas akut terhadap morfologi eritrosit.

**Kata kunci:** Eritrosit, toksisitas akut, ubi jalar ungu

## 1 PENDAHULUAN

Ubi jalar ungu mengandung nutrisi karbohidrat, serat makanan, zat besi, vitamin, dan senyawa aktif. Senyawa aktif yang berada dalam ubi jalar ungu akan memberikan manfaat apabila digunakan dengan dosis yang sesuai. Pemanfaatan yang melebihi dosis akan menimbulkan dampak negatif pada tubuh sehingga dilakukan uji toksisitas sebagai suatu metode yang sangat diperlukan untuk mengetahui tingkat keamanan tanaman obat dan

efek samping yang mungkin dapat ditimbulkan. Uji toksisitas memiliki beberapa macam salah satunya yaitu uji toksisitas akut. Uji toksisitas akut memiliki beberapa macam metode salah satunya *proposed (new) recommended method* mempunyai beberapa keuntungan yaitu jumlah hewan uji yang digunakan lebih sedikit, biaya sedang, hasil lebih akurat, proses pengerjaan lebih mudah dan singkat. Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk menilai adanya efek toksik pada substansi yang diberikan

dengan dosis tunggal dalam jangka waktu yang pendek dengan tujuan untuk melihat LD<sub>50</sub> (*lethal dose*<sub>50</sub>) merupakan dosis yang dapat menyebabkan kematian 50% pada hewan coba setelah diberikan suatu zat senyawa aktif.

Senyawa aktif pada ubi jalar ungu salah satu saponin dan alkaloid dapat berinteraksi dengan struktur selular aktif, seperti eritrosit sehingga menyebabkan disintegrasi membran yang mengakibatkan hemolisis. Senyawa aktif antosianin dapat mengubah bentuk morfologi eritrosit. Perubahan morfologi eritrosit dapat dilihat melalui sediaan apus darah tepi. Melalui pengamatan sediaan apus darah tepi, perubahan morfologi eritrosit dapat dievaluasi dengan penentuan ukuran, bentuk, distribusi, dan warna

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana pengaruh toksisitas akut pada ekstrak ubi jalar (*Ipomoea batatas*) ungu terhadap morfologi eritrosit?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini adalah untuk Mengetahui pengaruh toksisitas akut pada ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap morfologi eritrosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

## 2 LANDASAN TEORI

*Ipomoea batatas L* yaitu sayuran berakar besar, mengandung zat tepung, dan berasa manis. Ubi jalar merupakan tumbuhan hijau yang merambat, daunnya berbentuk seperti hati dan berlobus sedangkan bunganya merupakan bunga simpetal berukuran sedang. Akar ubi jalar berukuran panjang, runcing, berkulit halus, dan bisa di makan. Pertumbuhannya 90-120 hari. Ubi jalar mempunyai kandungan nutrisi yang tinggi dan rasanya manis. Ubi jalar ungu memiliki manfaat sebagai aktivitas antimikroba, analgesik, spasmolitik, spasmogenik, hipoglikemik, hipotensi, antikoagulan, antiinflamasi, psikotomimetik, dan antikanker. Kandungan senyawa yang berada di ubi jalar ungu adalah antosianin, triterpen/steroid, alkaloid, antrakuinon, kumarin, flavonoid, saponin, tanin, dan asam fenolik

Uji toksisitas adalah suatu metode untuk menentukan bahaya yang akan dihasilkan dari zat uji. Uji toksisitas ini penting untuk memastikan obat baru yang dikembangkan sebelum dikonsumsi oleh manusia dan mengkarakteristikan efek racun yang akan dihasilkan oleh obat yang baru

Uji toksisitas akut adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Metode dalam uji toksisitas akut antara lain: metode lorke, metode karber, *up and down method*, dan *proposed (new) recommended method*.

*Proposed (new) recommended method* yaitu Metode yang dibagi menjadi 3 tahap. Tahap 1 menggunakan 4 hewan kemudian dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 50, 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Tahap 2 menggunakan 3 hewan kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 1.000, 1.500, dan 2.000 mg/kgBB. Tahap 3 menggunakan 3 hewan kemudian dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok menggunakan 1 hewan dengan dosis 3.000, 4.000, dan 5.000 mg/kgBB. Jika adanya hewan yang mati, lakukan tes konfirmasi dengan menggunakan 2 hewan dengan dosis LD<sub>50</sub>. Kemudian diamati selama 1 jam setelah pemberian dan selama 10 menit setiap 2 jam dalam 24 jam.

Eritrosit merupakan struktur bikonkaf yang berfungsi untuk pertukaran gas dan dipenuhi oleh protein hemoglobin yang berfungsi sebagai pembawa O<sub>2</sub>. Pembentukan eritrosit diregulasi oleh *hormone erythropoietin* (EPO) yang dihasilkan di ginjal lebih tepatnya pada peritubular ginjal yang di stimulasi oleh *hypoxia induce factor*.

Morfologi eritrosit yaitu tidak memiliki inti, berdiameter 7,5 um dengan tebal tepi 2,6 um dan tebal tengah 0,75 um. Berbentuk bikonkaf untuk mempermudah pertukaran gas. Eritrosit mempunyai membran plasma yang terdiri dari struktur trilaminar, yaitu: *Outer hydrophilic portion* yang terdiri dari glikolipid, glicoprotein, dan protein, *Central hydrophobic layer* yang terdiri dari protein, kolesterol, dan *phospholipid*, *Inner hydrophilic layer* yang terdiri dari protein. Membran plasma eritrosit memiliki ketebalan 5µm, 100 kali lebih elastis, kekuatan tarik lebih besar, dan terdiri dari diatur oleh protein 52%, lipid 40%, dan karbohidrat 8%.

Waktu hidup eritrosit sekitar 120 hari. Eritrosit di sirkulasi akan didegradasi oleh system yang

terdapat di makrofag yang disebut *reticuloendothelial system* (RES) atau *mononuclear phagocytic system* (MPS). 90% destruksi pada proses penuaan eritrosit terjadi melalui proses hemolisis ekstrasvaskular. Selama proses ini eritrosit yang mengalami penuaan difagositosis oleh sel RES dan akan dicerna oleh enzim lisosom di dalamnya, menyebabkan molekul hemoglobin di dalam eritrosit dipecah menjadi komponen Heme dan Globin. Fe<sup>+</sup> akan diikat oleh transferin untuk disimpan kembali sumsum tulang sebagai *erythroid precursor* untuk sintesis hemoglobin yang baru. Heme diubah menjadi biliverdin yang kemudian dikonversi menjadi bilirubin lalu akan dibawa menuju hepar oleh albumin. Di hepar bilirubin akan terkonjugasi dan diekskresikan menuju usus melalui duktus bilier. Di usus bilirubin terkonjugasi akan dikonversi oleh aksi dari bakterial menjadi urobilinogen sebagian besar urobilinogen diekskresikan bersama feses dan sebagian kecil urobilinogen direabsorpsi melalui sirkulasi enterohepatik menuju ke hepar, difiltrasi oleh renal diekskresikan bersama urin.

Hanya 5-10% eritrosit tua yang didestruksi melalui proses hemolisis intravaskular. Pada proses ini, eritrosit yang mengalami penuaan dipecah di dalam lumen pembuluh darah, eritrosit tersebut akan mengalami kebocoran dan melepaskan molekul hemoglobin secara langsung ke dalam aliran darah. Molekul hemoglobin ini akan mengalami disosiasi menjadi hemoglobin dimer lalu akan diikat oleh haptoglobin membentuk kompleks haptoglobin-hemoglobin, kompleks ini bertujuan untuk mencegah hemoglobin dimer diekskresikan melalui renal agar dapat dibawa menuju hepar untuk kemudian dikatabolisme. Di hepar hasil pemecahan hemoglobin diproses sama seperti yang terjadi di hemolisis ekstrasvaskular.

Eritrosit abnormal memiliki variasi distribusi, ukuran, bentuk, dan warna.

Variasi distribusi yaitu adanya aglutinasi dan *rouleaux*. Variasi ukuran (anisositosis) yaitu terdapat normositer, makrositer, dan mikrositer. Variasi bentuk yaitu terdapat sel target. *Spherocytes, stomatocytes, ovalocytes, elliptocytes, sickle cell, fragmented cells, acanthocytes, teardrop cell.*

### 3.1 Distribusi Eritrosit Ekstrak Air Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L*) Ungu Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Tabel 1 Distribusi Eritrosit Terhadap Sediaan Apus Darah Tepi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Dosis	Distribusi Eritrosit	Aglutinasi	Rouleaux
Kontrol	Merata	-	-
50 mg/kg BB	Merata	-	-
200 mg/kg BB	Merata	-	-
400 mg/kg BB	Merata	-	-
500 mg/kg BB	Merata	-	-
1.000 mg/kg BB	Merata	-	-
1.500 mg/kg BB	Merata	-	-
2.000 mg/kg BB	Merata	-	-
3.000 mg/kg BB	Merata	-	-
4.000 mg/kg BB	Merata	-	-
5.000 mg/kg BB	Merata	-	-

Berdasarkan tabel di atas pada sediaan apus darah tepi semua kelompok, baik kelompok kontrol ataupun 10 kelompok perlakuan, eritrosit terdistribusi merata dan tidak ditemukan aglutinasi atau *rouleaux*. Hal ini dapat disimpulkan sediaan apus darah tepi yang telah dibuat layak untuk dinilai.

### 3.2 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi jalar (*Ipomoea Batatas L*) Ungu Terhadap Ukuran Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar

Sediaan apus darah tepi dengan gambaran eritrosit yang terdistribusi secara merata dan layak dinilai kemudian diamati dengan menggunakan perbesaran mikroskop 1000x untuk melihat ukuran eritrosit. Setiap kelompok dilakukan pengamatan setiap lima lapang pandang

Tabel 2 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) Ungu terhadap Ukuran

### Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi

Dosis	Ukuran Eritrosit
Kontrol	Normositer
50 mg/kg BB	Normositer
200 mg/kg BB	Normositer
400 mg/kg BB	Normositer
500 mg/kgBB	Normositer
1.000 mg/kgBB	Normositer
1.500 mg/kgBB	Normositer
2.000 mg/kgBB	Normositer
3.000 mg/kgBB	Normositer
4.000 mg/kgBB	Normositer
5.000 mg/kgBB	Normositer

Hasil pengamatan sediaan apus darah tepi untuk melihat variasi ukuran eritrosit yang tersaji pada tabel diatas menunjukkan gambaran eritrosit normositer pada semua kelompok perlakuan dan kontrol.

### 3.3 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi jalar (*Ipomoea batatas L*) Ungu Terhadap Bentuk Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Wistar

#### Tabel 3 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L*) Ungu Terhadap Bentuk Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi

Dosis	Bentuk Eritrosit
Kontrol	Normal
50 mg/kg BB	Normal
200 mg/kg BB	Normal
400 mg/kg BB	Normal
500 mg/kgBB	Normal
1.000 mg/kgBB	Normal
1.500 mg/kgBB	Normal
2.000 mg/kgBB	Normal
3.000 mg/kgBB	Normal
4.000 mg/kgBB	Normal
5.000 mg/kgBB	Tiga bentuk <i>burr cells</i>

Hasil pengamatan sediaan apus darah tepi untuk melihat variasi bentuk eritrosit yang tersaji pada tabel diatas secara umum menunjukkan bentuk eritrosit bulat ditemukan pada semua kelompok kontrol dan kelompok dengan dosis 50, 200, 400, 500, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000 mg/kg BB normal. Pada kelompok dosis 5.000 mg/kg terdapat tiga bentuk eritrosit burr cells. Namun variasi bentuk yang ditemukan <5% sehingga kelompok dosis 5.000 mg/kg BB masih dikategorikan sebagai eritrosit normal.

### 3.4 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi jalar (*Ipomoea batatas L*) Ungu Terhadap Warna Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Wistar

#### Tabel 4 Toksisitas Akut Ekstrak Air Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L*) Ungu Terhadap Warna Eritrosit Melalui Pengamatan Sediaan Apus Darah Tepi

Dosis	Warna Eritrosit
Kontrol	Normokrom
50 mg/kg BB	Normokrom
200 mg/kg BB	Normokrom
400 mg/kg BB	Normokrom
500 mg/kgBB	Normokrom
1.000 mg/kgBB	Normokrom
1.500 mg/kgBB	Normokrom
2.000 mg/kgBB	Normokrom
3.000 mg/kgBB	Normokrom
4.000 mg/kgBB	Normokrom
5.000 mg/kgBB	Normokrom

Hasil pengamatan sediaan apus darah tepi untuk melihat variasi warna eritrosit yang tersaji pada tabel 4 menunjukkan gambaran eritrosit dengan central pallor  $\frac{1}{3}$  ukuran sel yang berarti eritrosit normokrom.

Hasil penelitian secara keseluruhan menunjukkan pada pengamatan sediaan apus darah tepi tidak ditemukan perubahan distribusi, ukuran, bentuk, dan warna pada setiap kelompok dan kelompok kontrol. Morfologi eritrosit pada sediaan apus darah tepi secara keseluruhan menggambarkan morfologi normokrom normositer.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi bahaya uji toksisitas ekstrak air ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) ungu khususnya terhadap morfologi eritrosit. Jenis uji toksisitas yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji toksisitas akut yaitu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu 24 jam setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal.

Setelah pemberian ekstrak air ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) ungu dosis oral 50, 200, 400, 800, 1.000, 1.500, 2.000, 3.000, 4.000, 5.000 mg/kg BB, dan kontrol selama 24 jam, kemudian dilakukan pembuatan sediaan apus darah tepi serta pengamatan menggunakan mikroskop cahaya yang menunjukkan morfologi eritrosit pada setiap kelompok dosis perlakuan dan kontrol.

Hasil pada penelitian ini yaitu tidak ditemukan

gambaran morfologi eritrosit abnormal dalam distribusi, bentuk, ukuran, dan warna eritrosit pada sediaan apus darah tepi pada semua kelompok dosis dan kontrol dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Kandungan senyawa aktif yang berada di ubi jalar ungu adalah antosianin, triterpen/steroid, alkaloid, antrakuinon, kumarin, flavonoid, saponin, tanin, dan asam fenolik. Pada penelitian Bonarska dkk, diketahui senyawa aktif antosianin dapat menginduksi pembentukan morfologi eritrosit yaitu *echinocytes*. Pembentukan *echinocytes* terjadi ketika molekul *amphiphilic* dimasukkan ke dalam lapisan luar monolayer membran eritrosit. Senyawa menembus ke lapisan dalam membran yang diinduksi pembentukan stomatosit

Penelitian yang dilakukan oleh Yadav M dkk mengenai perubahan morfologi eritrosit terhadap ekstrak tanaman menunjukkan adanya perubahan signifikan dalam morfologi sel darah merah ketika terkena berbagai kekuatan tanaman obat yang diteliti secara signifikan mempengaruhi integritas membran sel, sehingga mempengaruhi sel darah merah. Perubahan yang terjadi seperti pemecahan membran sel, fragmentasi, hemolisis dan hemaglutinasi, dapat dikaitkan dengan berbagai komponen kimia yang ada dalam ekstrak tanaman obat.<sup>20</sup>

Keberagaman kandungan yang terdapat dalam suatu tumbuhan dapat menimbulkan interaksi biologi antar senyawa kimia. Interaksi yang terjadi dapat berupa interaksi positif atau interaksi negatif. Interaksi positif atau sinergis yaitu interaksi antar kandungan yang saling menguatkan satu sama lain atau interaksi negatif atau antagonis yaitu interaksi antar kandungan yang saling melemahkan satu sama lain. Keberagaman senyawa kimia di dalam ubi jalar ungu dapat menyebabkan interaksi antar senyawa sehingga kandungan alkaloid dan saponin yang diketahui dapat menimbulkan disintegrasi membran pada eritrosit dapat dilemahkan oleh antioksidan tinggi dari flavanoid yang diketahui memiliki efek stabilitas membran dan antisickling dalam ekstrak sehingga tidak ditemukan perubahan morfologi eritrosit melalui pengamatan sediaan apus darah tepi

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan Tidak terdapat toksisitas akut ekstrak air ubi jalar (*Ipomoea batatas L*) ungu

terhadap ukuran, bentuk, dan warna eritrosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar melalui pengamatan sediaan apus darah tepi.

#### SARAN

1. Perlu dilakukan metode lain seperti metode karber ataupun *up and down method* untuk mengkonfirmasi toksisitas ekstrak air ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) ungu terhadap eritrosit seperti jumlah eritrosit dan *osmotic fragility test*.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih untuk mengetahui toksisitas ekstrak dalam jangka panjang dengan uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Dan P, Olahannya P, Chemical T, Properties O, Nindyarani AK, Teknologi J, dkk. Karakteristik Kimia, Fisik dan Inderawi Tepung Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas Poiret*) dan Produk Olahannya. *J Agritech Fak Teknol Pertan UGM*. 2012;31(4):273–80.
- Yusuf, M., Rahayuningsih, St.A. dan Pambudi, S. Pembentukan Varietas Unggul Ubi Jalar Produksi Tinggi yang Memiliki Nilai Gizi dan Komersial Tinggi. Laporan Teknis. Balitkabi. 2003
- Mohanraj R, Sivasankar S. Sweet Potato (*Ipomoea batatas [L.] Lam*) - A Valuable Medicinal Food: A Review. *J Med Food [Internet]*. 2018 Des [diunduh 3 Desember 2018];17(7):[10hlm]. Tersedia Dari: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2013.2818>
- Chinedu E, Arome D, Ameh F. A new method for determining acute toxicity in animal models. *Toxicol Int [Internet]*. 2018 Des [diunduh 3 Desember 2018];20(3):224. Tersedia Dari: <http://www.toxicologyinternational.com/text.asp?2013/20/3/224/121674>.
- Kathy W. Evaluation of Cell Morphology and Introduction to Platelet and White Blood Cell Morphology. Dalam: Harmening, Denise M, Penyunting. *Clinical Hematology and Fundamental of Hemostasis*. 5th edition. United States of America. F. A Davis Company; 2009. hlm 93-113.
- OECD. Guidance document on acute oral toxicity testing. Series on Testing and Assessment. 2001;(24):1–24. Available from: [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono\(2010\)46&doclang=uage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2010)46&doclang=uage=en).
- Bonarska-Kujawa D, Pruchnik H, Kleszczyńska H. Interaction of selected anthocyanins with erythrocytes and liposome membranes. *Cell Mol Biol Lett*. 2012;17(2):289–308.