

**UJI TERATOGENIK EKSTRAK AIR DAUN  
KECUBUNG GUNUNG (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.)  
PADA TIKUS WISTAR**

**Ita Nur Anisa<sup>1</sup>, Ismi Muslimah<sup>1</sup>, Afifah B. Sutjiatmo<sup>1</sup>, Andreanus A. Soemardji<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

<sup>2</sup>Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung

ita.nuranisa@gmail.com

**ABSTRAK**

Daun dan Bunga Kecubung gunung secara empiris telah digunakan sebagai anti asma atau bronkodilator. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan (Ita Nur Anisa,dkk) bahwa daun kecubung gunung memiliki efek bronkodilator pada dosis 25 mg/kg bb dan hasil uji toksisitas akut ekstrak air daun kecubung gunung menyebabkan 60% kematian pada hewan percobaan pada dosis 5000 mg/kg bb. Untuk memperoleh informasi lebih spesifik, maka dilakukan uji teratogenik untuk melihat abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian zat selama fase perkembangan embrio atau organogenesis, meliputi abnormalitas bagian tubuh luar, jaringan lunak serta kerangka fetus. Pengujian ini dilakukan secara in vivo pada hewan percobaan. Ekstrak air daun kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) diberikan pada tikus dewasa betina hamil pada dosis 23,77 mg/kg bb, 95,0 mg/kg bb dan 950,5 mg/kg bb selama fase organogenesis secara peroral pada hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan, kemudian tikus dibedah pada hari ke-20 kehamilan. Pemberian dosis 950,5 mg/kg bb menyebabkan penurunan bobot rata-rata induk pada H-20 kehamilan dan menyebabkan penurunan jumlah fetus serta pemberian semua dosis uji menyebabkan penurunan bobot rata-rata fetus. Penurunan tersebut berbeda bermakna secara statistic antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis uji pada ( $p < 0,05$ ). Semua dosis yang digunakan tidak berpengaruh pada fisik fetus dan tidak menyebabkan kelainan pada jaringan lunak dan jumlah kerangka fetus.

**Kata kunci** : Kecubung gunung, *Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl., Teratogenik, Fase Organogenesis.

**ABSTRACT**

Leaves and Flowers Amethyst mountain empirically has been used as an anti-asthma or bronchodilators. From the research that has been done (Ita Nur Anisa, et al) that the Amethyst mountain leaves has a bronchodilator effect at a dose of 25 mg / kg bw and acute toxicity test results amethyst mountain leaf aqueous extract caused 60% mortality in experimental animals at a dose of 5000 mg / kg b. To obtain more specific information, then tested teratogenic to see fetal abnormality that occurs due to the provision of substance during embryonic development or organogenesis phase, including abnormalities of the body outside, soft tissue and fetal skeleton. The test is performed in vivo in experimental animals. Water extract of leaves of amethyst mountain (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) Given to pregnant female adult rats at a dose 23.77 mg / kg bw, 95.0 mg / kg bw and 950.5 mg / kg bw during organogenesis in the oral phase of the day 6 to day 15 of pregnancy, then dissected rats on day 20 of pregnancy. Giving a dose of 950.5 mg / kg bw caused a decrease in the average weight of the parent on the H-20 pregnancy and cause a decrease in the number of fetuses as well as giving all test doses causes a decrease in the average weight of the fetus. The decrease was statistically significant difference between the control group with the test dose group ( $p < 0.05$ ). All doses used had no effect on the fetus and cause no physical abnormalities in the soft tissues and the number of fetal skeleton.

**Key words** : Amethyst mountain, *Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl, teratogenic, OrganogenesisPhase.

## PENDAHULUAN

Banyak ibu hamil memiliki kekhawatiran tersendiri terhadap efek samping dari zat kimia obat sehingga memilih untuk mengkonsumsi obat tradisional atau obat herbal untuk mengeliminasi efek samping dari zat kimia obat. Obat kimia maupun tradisional dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki pada janin selama masa kehamilan terutama pada fase embrionik juga fase organogenesis. Obat yang dikonsumsi oleh ibu hamil dapat menembus plasenta mencapai embrio atau janin sehingga dapat menimbulkan efek sistemik. Dalam plasenta, obat mengalami biotransformasi dan dapat membentuk senyawa reaktif yang bersifat teratogenik (Anastasia Kristiani Ong, 2013).

Penggunaan obat secara tradisional dalam pembuktiannya dilakukan secara empiris, salah satunya adalah tanaman kecubung. Kecubung ada beberapa jenis, diantaranya kecubung gunung marga *Brugmansia* serta kecubung pendek dan kecubung wuluh marga *Datura*. Ketersediaan kecubung marga *Brugmansia* lebih banyak dan khasiat serta efeknya belum banyak terpublikasikan. Kecubung gunung secara empiris telah digunakan orang sebagai anti asma atau bronkodilator. Bagian tanaman yang digunakan adalah daun dan bunga dengan cara dihisap (Hutapea, 1993).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan (Ita Nur Anisa dkk, 2013), ekstrak air daun kecubung gunung memberikan efek bronkodilator pada dosis 25 mg/kg bb. Dari hasil uji toksisitas akut yang telah dilakukan, ekstrak air daun kecubung gunung menyebabkan 60% kematian pada hewan percobaan pada dosis 5000 mg/kg bb.

Uji teratogenik bertujuan untuk melihat adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian zat selama masa perkembangan embrio atau organogenesis, meliputi abnormalitas bagian tubuh luar, jaringan lunak serta kerangka fetus.

## BAHAN DAN HEWAN UJI

**Bahan.** Pengumpulan bahan uji daun kecubung gunung diambil dari Kebun Tanaman Obat Manoko Lembang. Determinasi tanaman (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) dilakukan di *Herbarium Bandungense*, Sekolah Ilmu Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Daun kecubung gunung yang telah dikumpulkan, disortasi, dicuci dan dikeringkan kemudian dilakukan pengolahan menjadi serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi dengan air secara perebusan.

**Hewan uji.** Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus betina dan tikus jantan galur *Wistar* dengan berat badan 180-230 gram dan berumur kurang lebih antara 8-12 minggu dalam kondisi sehat dan normal yang diperoleh dari Pusat Ilmu Hayati Institut Teknologi Bandung.

## METODE

**Pembuatan Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.).** Simplisia diekstraksi dengan air secara perebusan. Serbuk simplisia daun kecubung gunung yang digunakan sebanyak 1,0 kg dengan pelarut air sebanyak 6 L.

Perebusan dilakukan secara berulang sebanyak 3 kali pada suhu 90°C selama 15-30 menit sampai didapatkan ekstrak cair. Ekstrak cair disaring, kemudian di *waterbath* kemudian dilakukan pengeringan dengan menggunakan *freeze dry*. Rendemen ekstrak air daun kecubung gunung sebesar 22,68%.

**Pengujian Teratogenik Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.).** Uji teratogenik ekstrak air daun kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) diuji dengan metode *in vivo*, dan prosedurnya adalah sebagai berikut :

1. Hewan percobaan dibagi kedalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus betina
  - Kelompok kontrol diberi CMC Na 0,5% secara peroral (p.o)

- Kelompok pembanding diberi 5-fluorourasil dosis 10 mg/kg bb secara intraperitoneal (i.p)
  - Kelompok uji 1 ekstrak air daun kecubung gunung dosis 23,77 mg/kg bb secara p.o.
  - Kelompok uji 2 ekstrak air daun kecubung gunung dosis 95,0 mg/kg bb secara p.o.
  - Kelompok uji 3 ekstrak air daun kecubung gunung dosis 950,5 mg/kg bb secara p.o.
2. Penentuan tahap siklus estrus pada tikus betina dewasa. Tikus dari masing-masing kandang diambil, kemudian kedalam lubang vaginanya dimasukkan ujung pipet yang berisi larutan NaCl 0,9% lalu disempatkan dan disedot dengan pipet beberapa kali didalam vagina tikus. Cairan vagina diambil sedikit didalam pipet lalu diteteskan pada kaca objek lalu ditambahkan sedikit *metilen blue* 0,1% sambil diratakan, preparat didiamkan sampai sedikit kering, cairan vagina diperiksa dibawah mikroskop pada pembesaran 40-100 kali, dilihat adanya sel epitel berinti, sel epitel bertanduk, leukosit dan lendir.
  3. Pembuktian terjadinya perkawinan pada tikus betina dan menentukan hari pertama kehamilan. Tikus betina yang telah disatukan dengan tikus jantan diambil dari masing-masing kandang lalu diamati vaginanya. Bila ditemukan bercak sumbat vagina, tikus dinyatakan kawin. Bila sumbat vagina tidak ditemukan, dibuat apusan vagina untuk pembuktian perkawinan. Tikus dinyatakan kawin apabila pada cairan apusan vagina ditemukan adanya sperma dan dinyatakan sebagai hari ke-0 kehamilan.
  4. Pemberian sediaan diberikan pada tikus hamil di hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan.
  5. Pada hari ke-20 kehamilan, dilakukan anestesi pada tikus untuk dilakukan pembedahan.
  6. Fetus dibersihkan, ditimbang dan dicatat satu persatu lalu di fiksasi.
  7. Pengawetan fetus untuk penilaian kerangka sebanyak satu-pertiga dari jumlah fetus. Fetus dimasukkan kedalam botol yang berisi larutan etanol 90% selama 1-2 minggu. dan diberi nomor induk serta nomor fetus.
  8. Pengawetan fetus untuk penilaian jaringan lunak sebanyak dua-pertiga dari jumlah fetus. Fetus dimasukkan kedalam botol yang berisi larutan bouin selama 1-2 minggu dan diberi nomor induk serta nomor fetus.
  9. Pembuatan preparat kerangka fetus tikus
    - Fetus dalam botol fiksasi yang berisi larutan etanol 90% diambil, dikeringkan, lalu dikuliti. Daging dan organ bagian dalam dibuang setelah itu dimasukkan kembali dalam botol fiksasi.
    - Penjernihan fetus dalam botol fiksasi berisi larutan KOH 0,5% selama 1 hari.
    - Pemutihan fetus dalam botol fiksasi berisi larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1% selama 1 hari.
    - Pewarnaan fetus dalam botol fiksasi berisi larutan *alizarin red* 0,1% selama 1 hari.
    - Pembersihan akhir fetus dalam botol fiksasi berisi larutan gliserol 5%, gliserol 20%, gliserol 40%, dan gliserol 80% masing-masing selama 1 minggu.
    - Penilaian kerangka diamati bagian belakang yaitu tulang tengkorak, tulang belakang dan tulang rusuk. Kemudian diamati kerangka rongga mulut, anggota bagian depan dan belakang.
  10. Penilaian jaringan lunak atau organ fetus. Fetus yang telah difiksasi dalam larutan bouin dikeluarkan dari botol, dikeringkan, lalu disayat dengan pola tertentu.
    - Pertama penyayatan pada bagian kepala atas diantara kedua rahang dan disebelah bawah telinga dan permukaan langit-langit mulut diperiksa. Amati lobus, mata, hidung dan mulut.
    - Penyayatan dilanjutkan ke rongga dada fetus dari leher ke bagian bawah paru-paru sampai diafragma untuk pengamatan jantung dan paru-paru.

- Kemudian penyayatan ke bagian perut untuk mengeluarkan organ dan pengamatan organ meliputi hati, limpa, pankreas, lambung, usus dan ginjal secara makroskopis.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada pengujian teratogenik, digunakan hewan percobaan tikus betina dan tikus jantan dewasa galur *Wistar* berumur 8-12 minggu. Tikus digunakan sebagai hewan percobaan karena memiliki masa kehamilan yang singkat yaitu selama 21 hari, jumlah janin yang dilahirkan banyak, serta pemeliharaan yang mudah juga murah. Siklus estrus tikus singkat yaitu selama 5 hari dan masa estrus selama 9-15 jam. Hasil proses perkawinan yang mudah dikenali dengan melihat adanya sumbat vagina atau ditemukan adanya sperma yang menempel

pada sel epitel bertanduk pada apusan vagina.

Ekstrak air daun kecubung gunung diberikan secara peroral pada fase organogenesis yang merupakan masa kritis kehamilan dari tikus yaitu pada hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan. Pada fase organogenesis ini merupakan tahap pembentukan organ dan sel mengalami proses diferensiasi.

Pada hari ke-20 kehamilan, tikus hamil dibedah lalu fetus dikeluarkan dari uterus induk dan dilakukan pengamatan pada fetus. Pengamatan terhadap fetus dilakukan dengan pembedahan karena jika tikus yang melahirkan secara spontan cenderung memakan anaknya yang cacat, yang mati atau hampir mati sehingga akan mempengaruhi hasil perhitungan data, selain itu jumlah resorpsi dapat teramati (Almahdy dkk, 2004).

Tabel 1. Bobot Rata-Rata Induk Tikus Pada H-0 dan H-20 Kehamilan

Perlakuan	Jumlah Tikus Yang Diamati	Rata-Rata Bobot Badan (gram)		Probabilitas	
		H-0	H-20	H-0	H-20
K	5	221,4±8,473	330,4±13,35	0,659	0,639
P	5	180,8±12,46	212,6±24,89	0,000 <sup>a</sup>	0,000 <sup>a</sup>
D1	5	228,2±6,38	331,2±6,87	0,190	0,908
D2	5	218,8±3,271	316,2±20,4	0,540	0,229
D3	5	224,6±5,857	307,6±6,066	0,507	0,015 <sup>a</sup>

Keterangan:

K = Kelompok kontrol CMC Na 0,5%

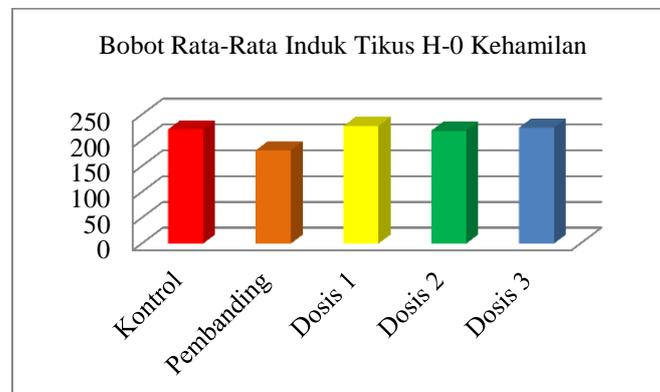
P = Kelompok pembanding 5-fluorourasil dosis 10 mg/kg bb

D1 = Kelompok dosis 23,77 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

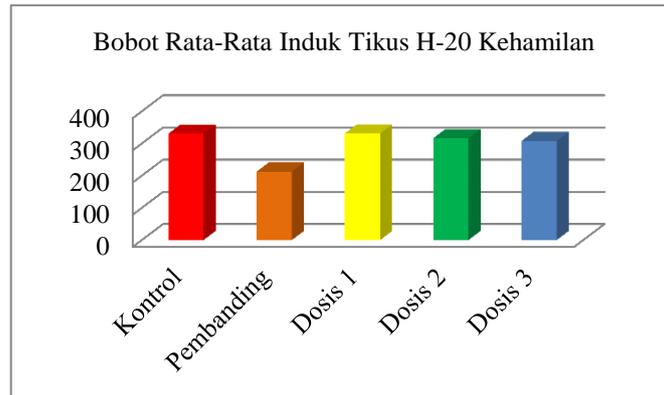
D2 = Kelompok dosis 95,0 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

D3 = Kelompok dosis 950,5 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

a = Ada perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol pada uji T-test ( $p < 0,05$ )



Gambar 1. Diagram batang bobot rata-rata induk tikus H-0 kehamilan



Gambar 2. Diagram batang bobot rata-rata induk tikus H-20 kehamilan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak air daun kecubung gunung menyebabkan penurunan bobot badan induk dengan peningkatan dosis. Hasil statistik

menunjukkan adanya perbedaan bermakna bobot rata-rata induk pada H-20 kehamilan antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis 950,5mg/kg bb ( $p < 0,05$ ).

Tabel 2. Bobot Rata-Rata Fetus

Perlakuan	Jumlah Tikus Yang Diamati	Jumlah Fetus	Bobot Badan Rata-Rata Fetus Tikus (gram)	Probabilitas
K	5	76	4,08±0,08	0,021
D1	5	60	3,40±0,05	0,027 <sup>a</sup>
D2	5	57	3,21±0,03	0,004 <sup>a</sup>
D3	5	49	3,25±0,06	0,006 <sup>a</sup>

Keterangan:

K = Fetus kelompok kontrol CMC Na 0,5%

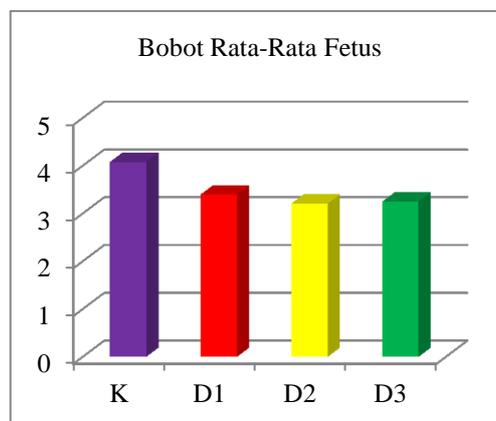
D1 = Fetus kelompok dosis 23,77 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

D2 = Fetus kelompok dosis 95,0 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

D3 = Fetus kelompok dosis 950,5 mg/kg bb ekstrak air daun kecubung gunung

a = Ada perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol pada uji T-test ( $p < 0,05$ )

Fetus pada kelompok pembanding tidak teramati karena semua fetus mengalami resorpsi (fetus tidak berkembang)



Gambar 3. Diagram batang bobot rata-rata fetus

Dari hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak air daun kecubung gunung memberikan efek pengurangan jumlah fetus dan penurunan bobot badan fetus. Hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok uji dosis 950,5 mg/kg bb ( $p < 0,05$ ) dimana jumlah fetus menurun pada dosis tersebut. Hal tersebut karena semakin tinggi dosis akan mempengaruhi pembelahan sel fetus sehingga frekuensi pembelahan sel menurun, juga dapat menyebabkan resorpsi dan kematian pada sebagian fetus. Jumlah penurunan fetus yang terjadi tidak sama pada setiap induk karena respon yang berbeda antara setiap induk terhadap ekstrak (Anastasia Kristiani Ong, 2013).

Hasil statistik juga menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan semua kelompok dosis uji ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan terjadi penurunan bobot rata-rata fetus pada pemberian ekstrak air daun kecubung gunung dosis 23,77 mg/kg bb, 95,0 mg/kg bb dan 950,5 mg/kg bb. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air kecubung gunung dapat mengurangi jumlah fetus serta dapat menurunkan bobot badan fetus.

Pada pengamatan jaringan lunak atau organ, organ yang diamati meliputi lobus otak, mata, hidung, mulut, jantung, paru-paru, hati, limpa, lambung, usus, ginjal, testis, ovarium, tangan dan kaki. Hasil pengamatan pada bagian organ fetus tidak ditemukan adanya kelainan pada semua dosis uji.

Pada pengamatan kerangka, pengamatan dilakukan terhadap jumlah dan kelainan yang mungkin terjadi pada proses pembentukan tulang. Susunan dan jumlah rangka normal adalah 7 tulang serviks, 12 tulang toraks, 6 tulang lumbar, 4 tulang sakral, 2-3 tulang kaudal. Jumlah normal ruas tulang anggota depan adalah 5 ruas tulang distal, 4 ruas tulang proksimal dan 5 ruas tulang metakarpal (tulang tangan). Pada anggota bagian belakang adalah 5 ruas tulang distal, 4 ruas tulang proksimal dan 5 ruas tulang metatarsal (tulang kaki). Hasil pengamatan kerangka fetus tidak ditemukan adanya kelainan pada semua dosis uji.

Pada dosis pembanding digunakan 5-fluorouracil (5-FU) dosis 10 mg/kg bb secara

intraperitoneal pada hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan. Induk tikus mengalami penurunan bobot badan dan terjadi resorpsi pada semua fetus dari semua induk tikus. Hal ini disebabkan karena 5-FU menimbulkan gangguan perkembangan sel dan akhirnya menyebabkan kematian sel.

## KESIMPULAN

Ekstrak air daun kecubung gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) tidak memiliki efek teratogenik. Ekstrak air daun kecubung gunung menyebabkan penurunan bobot rata-rata induk pada H-20 kehamilan dan menyebabkan penurunan jumlah fetus pada dosis 950,5 mg/kg bb, serta penurunan bobot rata-rata fetus pada semua kelompok dosis uji yaitu dosis 23,77 mg/kg bb, 95,0 mg/kg bb dan 950,5 mg/kg bb. Meskipun tidak memiliki efek teratogenik tetap harus berhati-hati jika diberikan pada wanita hamil.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada LPPM UNJANI yang telah mendukung penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almahdy, dkk, 2004, Uji Aktivitas Teratogenisitas Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta graveolens* Linn) Pada Mencit Putih, Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Andalas. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* 9(2): 82-87.
- Anisa, Ita Nur dan Andreanus A. Soemardji. 2013. Uji Efek Bronkodilator Ekstrak Air Daun dan Bunga Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl). *Laporan Penelitian*, Cimahi, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jenderal Achmad Yani.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Pedoman Pelayanan Farmasi Untuk Ibu Hamil dan Menyusui*. Depkes, Jakarta.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 2009. *Prosedur Operasional*

- Baku Uji Toksisitas*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hutapea.J.R.dkk. 1993. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia jilid II*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Balitbangkes, Jakarta.
- Ong, Kristiani Anastasia. 2013. Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Pada Mencit Betina (*Mus Musculus*). *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* 2(1).