

UJI TOKSISITAS AKUT SENYAWA ETIL p-METOKSISINAMAT YANG DIISOLASI DARI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga L*)

Sara Nurmala

Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuan, Bogor

ABSTRAK

Kencur (*Kaempferia galanga L.*) merupakan tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional (jamu) di Indonesia, karena memiliki kandungan utama dari rimpang tanaman ini yaitu etil p-metoksisinamat. Senyawa ini telah banyak diteliti memiliki aktifitas biologis diantaranya memiliki khasiat sebagai tabir surya dan diduga memiliki aktifitas biologis potensial sebagai analgetik/antiinflamasi. Etil p-metoksisinamat dapat diisolasi dengan mudah dan hasil rendemen yang relatif besar maka dari itu sangat berpotensi untuk dijadikan bahan penelitian. Telah dilakukan isolasi etil p-metoksisinamat menggunakan pelarut n-heksan sebanyak 4 kali, kemudian dilakukan uji identifikasi meliputi uji jarak lebur didapatkan nilai 48–48,5°C. Hasil analisis KLT dengan fase gerak metanol : aseton (2:1) senyawa etil p-metoksisinamat memberikan nilai Rf : 0,68. Hasil analisis spektrofotometri UV-VIS senyawa etil p-metoksisinamat dalam pelarut metanol memberikan spektrum dengan serapan maksimum masing-masing pada 307,0 nm dan 226.0 nm. Serapan maksimum etil p-metoksisinamat pada panjang gelombang 226,0 nm merupakan karakteristik untuk gugus kromofor benzenoid. Uji toksisitas akut yang dilakukan adalah untuk menentukan kisaran median lethal dose (LD50) senyawa etil p-metoksisinamat yang dilakukan dalam rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian senyawa. Efek toksisitas akut etil p-metoksisinamat dievaluasi terhadap kelompok tikus dengan variasi dosis 50, 100, 500, 1000 dan 2000 mg / Kg BB pemberian secara oral dan didapatkan nilai median lethal dose (LD50) 3,6523 mg/Kg BB.

Kata Kunci: Median Lethal Dose, LD50, Isolasi, etil p-metoksisinamat, Kencur (*Kaempferia galanga L.*)

MEDIAN LETHAL DOSE ETHYL P-METHOXYCINNAMATE ISOLATED FROM *KAEMPFERIA GALANGA L*

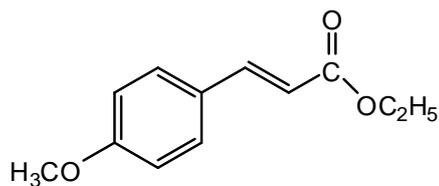
ABSTRACT

Kaempferia galanga L is a plant widely used as a traditional medicine (herbal medicine) in Indonesia, because it has the main content of this plant rhizome is ethyl p-methoxycinnamate. These compounds have been widely studied to have biological activity such as having a sunscreen and suspected to have potential biological activity as analgesic / anti-inflammatory. Ethyl p-methoxycinnamate can be isolated easily and the yield of relatively large then hence very potential to be used as research material. The isolation of ethyl p-methoxycinnamate by using n-hexane solvent 4 times was done, then the identification test was done, the melting range test was obtained 48-48,5°C. The TLC analysis results with the methanol motion phase: acetone (2:1) ethyl p-methoxycinnamate gives Rf: 0.68. The results of UV-VIS spectrophotometric analysis of ethyl p-methoxycinnamate compound in methanol solvent gave the spectrum with maximum absorption respectively at 307.0 nm and 226.0 nm. The maximum uptake of ethyl p-methoxycinnamate at 226.0 nm wavelength is characteristic for the benzenoid chromophore group. The acute toxicity test performed is to determine the median lethal dose (LD50) range of ethyl p-methoxycinnamate compound performed within 24 hours after administration of the compound. Determining median lethal dose using weil cs method. The effects of acute oral toxicity of ethyl p-methoxycinnamate were evaluated against the group of mice with variations in doses of 50, 100, 500, 1000 and 2000 mg / Kg animal weight orally and obtained median lethal dose (LD50) is 3,6523 mg/Kg animal weight.

Keyword: Median Lethal Dose, LD50, Isolation, ethyl p-methoxycinnamate, Kencur (*Kaempferia galanga L.*)

PENDAHULUAN

Telah banyak dilakukan penelitian terhadap kandungan dari rimpang kencur, antara lain penelitian pengembangan turunan sinamat yang diduga memiliki khasiat sebagai tabir surya dengan memodifikasi perpanjangan rantai karbon. Selain itu hasil isolasi dari rimpang kencur yaitu etil p-metoksisinamat diduga memiliki khasiat sebagai analgesik dan antiinflamasi. Senyawa etil p-metoksisinamat adalah turunan sinamat berasal dari jalur biosintesis asam shikimat dan memiliki kerangka karbon C6 – C3, terdiri dari cincin benzen (C6) yang terikat pada ujung rantai karbon (C3) disebut dengan senyawa fenolik alam dari golongan fenilpropanoid. Di alam turunan sinamat terdapat dalam bentuk ester atau glikosidanya. Etil p-metoksisinamat terdapat di alam dalam bentuk ester berwujud padatan kristal berwarna putih kekuningan dan mempunyai bau khas aromatis yang sangat kuat.



(E)-ethyl 3-(4-methoxyphenyl)acrylate
(Etil p-metoksisinamat)

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut, tujuannya untuk menentukan toksisitas suatu zat yang cepat setelah diberi perlakuan. Uji toksisitas akut adalah derajat efek toksik sesuatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberiannya dalam dosis tunggal. Batasan waktu singkat disini ialah rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian senyawa. Sebagian besar penelitian semacam ini dirancang untuk menentukan kisaran dosis lethal median (LD50) dari senyawa etil p-metoksisinamat yang diisolasi dari rimpang kencur menggunakan pelarut n-heksan selama 24 jam. Dosis letal median (LD50) didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Senyawa etil p-metoksisinamat di uji kemurniannya menggunakan metode uji jarak lebur dan diidentifikasi menggunakan KLT dan Spektrofotometri Uv-Vis.

METODE PENELITIAN

Pengumpulan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang kencur, yang diambil dari perkebunan daerah Leuwiliang, Kabupaten Bogor.

Pembuatan Ekstrak n-heksan Kencur

Sebanyak masing-masing 0,5 kg serbuk kering Kencur (*Kaempferia galanga L.*) murni diperkolasi dengan 1 L n-heksan dalam tabung perkulator selama 24 jam. Selama perendaman dilakukan pengocokan setiap 6 jam sekali selama 15 menit. Setelah 1 hari rendaman disaring, filtrat diambil dan masukan ke alat rotavapor sampai menghasikan ekstrak kental yang selanjutnya didinginkan sehingga menjadi serbuk kristal etil p-metoksisinamat dan digunakan untuk uji toksisitas akut.

Nilai rendemen ekstrak dihitung dengan membandingkan berat awal simplisia dan berat akhir ekstrak yang dihasilkan. Rendemen merupakan parameter standar mutu ekstrak serta penentuan efisiensi ekstraksi.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang diperoleh}}{\text{bobot awal simplisia}} \times 100\%$$

Analisis Karakteristik Serbuk Kristal etil p-metoksisinamat

1. Kromatografi Lapis Tipis

Hasil analisis KLT dengan fase gerak metanol : aseton (2:1) senyawa etil p-metoksisinamat memberikan nilai Rf : 0,68

2. Uji Jarak Lebur

Hasil analisis jarak lebur senyawa etil p-metoksisinamat adalah 48–48,5°C.

3. Spektrofotometri UV-VIS

Hasil analisis spektrofotometri UV-VIS senyawa etil p-metoksisinamat dalam pelarut metanol memberikan spektrum dengan serapan maksimum masing-masing pada 307,0 nm dan 226,0 nm.

Pembuatan Sediaan Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut mengacu pada pedoman dari the Organization for Economic Co-operation and

Development (OECD) 425 yaitu Up and Down Procedure (Anonimous, 2001). Sebelum pemberian senyawa uji, mencit dipuaskan satu malam tetapi tetap diberi minum. Senyawa uji disuspensikan dengan larutan Na-CMC 0,5%.

Limit Test

Pada awal pengujian, satu ekor mencit dipuaskan tetapi tetap diberikan air minum. Selanjutnya, mencit ditimbang kemudian sediaan senyawa uji diberikan peroral pada dosis tunggal 2000 mg/kg BB. Volume Administrasi Obat (VAO) dihitung sesuai dengan bobot mencit, yaitu 60 mg/0,2 ml. Setelah pemberian sediaan uji, Pada 6 jam pertama dilakukan pengamatan selama 30 menit dan pengamatan dilanjutkan setiap 12 jam selama 48 jam. Tanda-tanda toksisitas yang diamati meliputi, kulit dan bulu, mata, konvulsi, tremor, diare, dan kematian. Apabila setelah 48 jam mencit pertama masih hidup dan tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas ataupun kematian, maka pengujian dilanjutkan pada 4 mencit lainnya. Apabila terdapat 3 hewan coba yang mati, maka uji dilanjutkan dengan main test.

Uji Toksisitas Akut Oral etil p-metoksisinamat

Efek toksisitas akut oral etil p-metoksisinamat dievaluasi terhadap kelompok mencit dengan variasi pemberian dosis 50, 100, 500, 1000 dan 2000 mg/Kg BB secara oral. Perilaku dan kondisi hewan coba diamati sampai 48 jam setelah perlakuan. Penghitungan LD50 dari sediaan uji dihitung dengan rumus :

$$\text{Log M} = \text{Log D} + d (f + 1)$$

dimana :

M : Harga LD50

D : Dosis terkecil yang digunakan

d : Log R : Log dari kelipatan dosis

Hasil

Pada tahap uji di dapat jumlah kematian 0, 1, 3, 5, 5 dengan dosis terkecil 50 mg/20 g BB. Berdasarkan rumus, maka didapat nilai LD50 senyawa etil p-metoksisinamat adalah 3,6523 (3,1715 – 4,2060) g/kg BB. Senyawa etil p-metoksisinamat termasuk senyawa obat baru dengan kategori toksik sedang.

Dan setelah diamati pada tanda-tanda toksisitas yang diamati meliputi, kulit dan bulu, mata,

konvulsi, tremor, dan diare didapatkan data bahwa mencit yang diberi perlakuan dosis 1000 dan 2000 mg/Kg BB menunjukkan tanda diare dan tremor.

KESIMPULAN

1. Senyawa etil p-metoksisinamat dapat diisolasi dari rimpang kencur dengan pelarut n-heksan dengan rendemen 68% dihitung terhadap rimpang kencur.
2. Senyawa etil p-metoksisinamat dapat identifikasi menggunakan KLT, spektrofotometri UV-Vis dan jarak lebur.
3. Penetapan nilai LD50 senyawa etil p-metoksisinamat adalah 3,6523 (3,1715–4,2060) g/Kg BB, senyawa merupakan senyawa dengan kategori toksik sedang.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek analgesik / efek antiinflamasi dari senyawa etil p-metoksisinamat secara in – vivo.

DAFTAR PUSTAKA

- DepKes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- Fahmi R. 1991. *Isolasi dan Karakteristik struktur konstituen kimia utama kencur (Kaempferia galanga Linn)* (skripsi). Padang: Pusat Pendidikan Universitas Padang
- Masida M. 2009. *Penetapan kadar etil p-metoksisinamat dari tiga varietas rimpang kencur (Kaempferia galanga L) secara KLT-Densitometri* (skripsi). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
- Lu FC. 1995. *Toksikologi dasar asas, organ sasaran, dan penelitian resiko*. Ed 2. Diterjemahkan oleh Edi Nugroho. Jakarta: UI Press
- Darwis SN, Modjo ABD, Hasiyah S. 1991. *Tumbuhan obat familia zingiberaceae*. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri
- Fessenden RJ, Fessenden JS. 1999. *Kimia organik*. Jakarta: Penerbit Erlangga

Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV.
Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan
Obat dan Makanan

Timbrell JA. 1991. Introduction to toxicology.
Tylor dan Francis. London

Carrol WS. 1952. Table for convenient calculation
of median effective dose (LD50) and
instruction in their use biometrics

Sardjoko. 1993. Rancangan obat. Yogyakarta:
Gadjah Mada University Press

Heyne K. 1987. Tumbuhan berguna Indonesia.
Jakarta: Badan Litbang Kehutanan

Mulyadi T. 2009. Senyawa tabir surya yang
efektif dengan bahan baku senyawa aktif
dari rimpang kencur (*Kaempferia
Galanga L.*).

Taufikrohmah T, Rusmini, Nurhayati. 2009.
Pemilihan pelarut dan optimasi suhu pada
isolasi senyawa etil p-metoksisinamat dari
rim pang kencur sebagai bahan tabir surya
pada industri kosmetik.