

## **THE AKUT TOXICITY TESTING LETHAL DOSE ORAL GREEN MENIRAN LEAF EXTRACT BY USING MICE**

### **Pengujian toksisitas akut lethal dose oral ekstrak daun meniran hijau menggunakan mencit**

**Ni Kadek Eka Widiadnyani<sup>1\*</sup>, Luh Made Sudimartini<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bachelor of Dentistry and Dentistry Profession Program, Departement of Conservative Dentistry, Faculty of Medicine Udayana University, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234.

\*Corresponding author email: [eka.widiadnyani@gmail.com](mailto:eka.widiadnyani@gmail.com)

How to cite: Widiadnyani NKE, Sudimartini LM. 2024. The akut toxicity testing lethal dose oral green meniran leaf extract by using mice. *Bul. Vet. Udayana*. 16(1): 165-181. DOI: <https://doi.org/10.24843/bvu.v16i1.71>

### **Abstract**

The use of a dose limit of green meniran leaf extract (*Phylanthus niruri* Linn) must be known for its safety which is supported by research results. The aims of this research to determine the acute lethal dose (LD<sub>50</sub>) toxicity and to examine the macropathological changes in the vital organs of mice. A total of 30 male mice and 30 female mice were divided into five groups and six replicates. Experimental mice in the control group (K) were given 0.9% NaCl, while those given meniran extract at doses of 50, 300, 2000 and 5000mg/KgBW were grouped as treatments. The preparation was given orally once and then the observations were made in the first 30 minutes after giving the preparation and periodically every 4 hours for the first 24 hours and once a day then the mice were observed for clinical symptoms, mortality and body weight. At the end of the study (day 14), the experimental mice were sacrificed for macropathological evaluation. giving meniran extract orally up to a dose of 5000 for 14 days did not cause death or showed toxic symptoms and normal growth. On macropathological examination of size, color and consistency, all organs were in normal condition. Green meniran leaf extract preparations > 5000 mg/kgBW are practically non-toxic and didn't cause organ abnormalities. It is necessary to do research on toxicity, biocompatibility, effects, and potential for subchronic toxicity to changes in histopathological structure with a longer study duration, higher doses and more varied dosage ranges.

**Keywords:** Acute lethal toxicity Dose (LD<sub>50</sub>), green meniran leaves, mice

### **Abstrak**

Penggunaan batas dosis ekstrak daun meniran hijau (*Phylanthus niruri* Linn) harus diketahui keamanannya yang didukung dari hasil penelitian. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut *lethal dose* (LD<sub>50</sub>) dan mengkaji perubahan makropatologi organ vital mencit. Sebanyak 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina dibagi menjadi lima kelompok dan enam ulangan. Mencit percobaan kelompok kontrol (K) diberi NaCl 0.9%, sedangkan yang diberi sediaan ekstrak meniran dosis 50, 300, 2000 dan 5000mg/KgBB dikelompokkan sebagai perlakuan. Sediaan diberikan secara oral dengan satu kali pemberian, pengamatan dilakukan pada 30 menit pertama setelah pemberian dan secara periodik setiap 4 jam selama 24 jam pertama dan sehari sekali kemudian mencit diamati gejala klinis, mortalitas dan bobot badan. Pada akhir penelitian (hari ke-14), mencit percobaan dikorbankan untuk dievaluasi secara makropatologi. Pemberian ekstrak meniran secara oral sampai

dosis 5000 selama 14 hari tidak menimbulkan kematian ataupun memperlihatkan gejala toksik dan pertumbuhan normal. Pada pemeriksaan makropatologi dari ukuran, warna dan konsistensi menunjukkan semua organ dalam kondisi normal. Berdasarkan hasil penelitian ditarik kesimpulan, bahwa sediaan ekstrak daun meniran hijau > 5000 mg/kgBB praktis tidak toksik dan tidak menimbulkan kelainan pada organ. Perlu penelitian uji toksisitas, biokompabilitas, efek, dan potensi toksisitas subkronik terhadap perubahan struktur histopatologi dengan durasi penelitian lebih lama, dosis lebih tinggi dan rentang dosis lebih bervariasi.

Kata kunci: Daun meniran hijau, mencit, toksisitas akut lethal Dose (LD<sub>50</sub>)

## PENDAHULUAN

Pengobatan terhadap penyakit secara medis ataupun tradisional memiliki kelebihan dan kekurangan. Obat tradisional yang berasal dari tanaman tidak menutup kemungkinan secara alami dapat memiliki potensi yang bersifat toksik. Dalam aspek toksikologi dengan semakin banyaknya bahan-bahan natural yang dimanfaatkan untuk pengobatan masih belum banyak diketahui penggunaannya secara turun temurun sehingga kondisi ini harus di mulai ke penelitian toksikologi (Sasmito, 2015).

Meniran adalah tumbuhan liar yang dapat digunakan sebagai tanaman obat (Oswald, 1995). Meniran adalah herba yang berasal dari genus *Phyllanthus* Linn famili Euphorbiaceae (Heyne, 1987). Berdasarkan penelitian fitokimia meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) mengandung zat bioaktif metabolit sekunder yaitu: flavonoid, terpenoid, alkaloid, steroid, tannin, dan saponin (Gunawan *et al.*, 2008). Penelitian Shohaib *et al.* (2011) menyatakan bahwa, flavonoid banyak dilaporkan memiliki khasiat diantaranya sebagai antibakteri, antivirus, antijamur, antiinflamasi dan beberapa aktivitas lainnya. Potensi meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) sebagai tumbuhan obat multi fungsi sangat besar sehingga perlu ditingkatkan penggunaannya sebagai bahan obat modern (Shohaib *et al.*, 2011). Pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) sebagai obat tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat, maka keamanan dalam penggunaan tanaman meniran haruslah dapat diketahui (Handayani dan Nurfadillah, 2014). Perlu dilakukan pengujian pengembangan pemanfaatan ekstrak meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) didukung dari hasil penelitian dengan uji toksisitas akut lethal dose (LD<sub>50</sub>).

Uji toksisitas akut dilakukan untuk mendeteksi efek toksik tahap awal yang muncul dalam waktu singkat dan untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub> pada senyawa atau zat aktif dari meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) setelah diberikan dalam dosis tunggal, atau dosis berulang dalam waktu 24 jam. Nilai LD<sub>50</sub> menentukan besarnya dosis yang dapat menyebabkan kematian pada 50% populasi pengguna suatu bahan. Hasil paparan toksikan dapat mempengaruhi struktur dan fungsi dari organ-organ yang ada dalam tubuh, diantaranya otak, jantung, paru, ginjal, lambung, usus, hati, dan limpa (Loomis, 1978).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui toksisitas akut atau lethal dose (LD<sub>50</sub>) oral dari ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) pada mencit galur ddY sehingga dapat dipakai sebagai bahan dasar pertimbangan dalam penggunaannya sebagai bahan obat.

## METODE PENELITIAN

### Kelaikan etik hewan coba

Penelitian ini telah lolos uji kaji etik dengan nomor sertifikat: 00043/04/LPPT/IX/2020 yang dikeluarkan oleh Komite Etik Laboratorium Penelitian Dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai September 2022. Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan penelitian *randomized posttest only control group design*, untuk mengetahui toksisitas akut LD<sub>50</sub> dari ekstrak daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) dengan dosis bertingkat menggunakan metode fixed menurut BPOM (2014) pada mencit strain ddY (BPOM, 2014). Daun kering Meniran hijau didapat dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang. Pembuatan ekstrak dan uji fitokimia daun meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) dilakukan di Laboratorium Farmakognosis Fakultas MIPA Universitas Udayana dan Uji toksisitas akut dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu unit IV Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### Sampel Penelitian

Hewan uji yang digunakan berupa mencit strain ddY (Deutschland, Denkenand dan Yoken) jenis kelamin betina dan jantan usia 6 – 8 minggu, berat Badan 26 – 33gram yang merupakan strain mencit yang dikembangkan biakan di laboratorium LPPT Unit IV UGM. Besar sampel penelitian sesuai kriteria WHO, yaitu minimal lima ekor tiap satu kelompok perlakuan (World Health Organization, 1993). Sampel dikelompokkan menjadi 10 kelompok dengan 5 kelompok dari mencit jantan dan 5 kelompok dari mencit betina. mempertimbangkan adanya drop out maka masing – masing kelompok sampel minimal ditambah 10% maka jumlahnya menjadi 6 strain ddY dalam setiap kelompok. Sehingga jumlah strain ddY jantan dan betina yang digunakan dalam penelitian ini adalah 60 ekor.

Teknik pengambilan sampel dengan mengadaptasikan semua mencit jantan dan betina selama satu minggu kemudian mencit dipuaskan selama 3 – 4 jam sebelum diberikan perlakuan namun air minum boleh diberikan. Selanjutnya Mencit strain ddY diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel sampai terpenuhi jumlah sampel yang diperlukan dengan teknik *simple random acak* sampai memenuhi jumlah sampel yang dibutuhkan. Sampel kemudian dialokasikan ke dalam 2 kelompok secara acak sesuai dengan uji toksisitas yang akan dilakukan kemudian dibagi lagi menjadi beberapa kelompok kecil sesuai uji dosis toksisitas yang dilakukan.

Preparasi sampel dengan penambahan air distilasi sesuai dengan perhitungan masing – masing dosis dan dilarutkan menggunakan vortex pada kecepatan 2000 rpm sebelum diberikan secara oral. Bahan harus dalam bentuk cair, yaitu cairan, larutan, suspensi atau emulsi, sesuai untuk administrasi oleh gavage (secara oral). bahan sampel disiapkan dengan dimasukkan ke dalam tabung conical sesuai dosis yang dibutuhkan.

### Rancangan Penelitian

Penentuan dosis pada kelompok uji di bagi menjadi 5 kelompok dengan dengan masing – masing kelompok terdiri dari 6 mencit jantan dan 6 mencit betina strain ddY. Pembagian dosis yang digunakan adalah dosis bertingkat dan dibagi menjadi 4 kelompok dosis yaitu rendah,

sedang dan tinggi menggunakan metode fixed doses yaitu: Kelompok kontrol diberikan 1mL/100grm BB air distilasi, Kelompok perlakuan 1 diberikan dosis rendah 1mL/100grm BB dosis 50mg/KgBB, kelompok perlakuan 2 diberikan dosis sedang 1mL/100grm BB dosis 300mg/KgBB, kelompok 3 diberikan dosis tinggi 1mL/100grm BB dosis 2000mg/KgBB dan kelompok 4 diberikan dosis tinggi 1mL/100grm BB dosis 5000mg/KgBB (alternatif). Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal secara oral menggunakan sonde lambung sesuai prosedur OECD Guideline 423 (OECD, 2001). Volume cairan sediaan uji diberikan dalam volume yang tetap selama pengujian dengan volume 1 mL/100kgBB. Setelah diberikan perlakuan, pakan boleh diberikan kembali setelah 1-2 jam untuk mencit. Pengujian toksisitas akut dilakukan sampai 14 hari dan selama penelitian berlangsung dilakukan pengamatan berat badan hewan uji dua kali dalam seminggu. Jumlah konsumsi pakan hewan uji ditimbang setiap hari (BPOM, 2014). Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal.

### **Parameter Yang Diamati**

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah gejala klinis meliputi saraf otonom, perilaku, perasa/sensori, saraf otot, pembuluh darah jantung, nafsu makan dan minum, keadaan kulit dan rambut, nafas, mata, konsistensi gastrointestinal/feses, reflex, adanya tremor, urinasi, hipersalivasi, paralisis, mortalitas dan bobot organ serta pengamatan secara makropatologi organ.

Mencit galur ddY diobservasi secara individual terhadap jumlah kematian untuk perhitungan nilai LD<sub>50</sub>, sekurang-kurangnya pada 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji, dan secara periodik setiap 4 jam selama 24 jam (6 kali) pertama dan sehari sekali setelah itu pengamatan terhadap Mencit galur ddY dilakukan selama satu minggu (14 hari) (Stevani, 2016).

Gejala toksik diamati selama 24 jam dengan beberapa rangsangan yang diberikan setelah pemberian sediaan uji, apabila hewan uji tidak ada yang mati, pengamatan dilanjutkan sehari sekali setelah itu selama 14 hari. Pengamatan yang dilakukan untuk melihat adanya hewan uji yang mati dalam waktu 24 jam. Hewan uji diamati pada tanda kematian dan farmakologis secara berkala termasuk pada: kulit, bulu, mata, membran mukosa dan juga sistem pernafasan, sistem syaraf otonom, sistem syaraf pusat, aktivitas somatomotor serta tingkah laku hewan seperti jalan mundur, jalan menggunakan perut. Selain itu, dilakukan pengamatan pada kondisi: gemetar, kejang, salivasi, diare, lemas, tidur dan koma. Hewan dalam kondisi sekarat dan hewan yang menunjukkan gejala nyeri yang berat atau tampak menderita harus dikorbankan. Hewan uji yang dikorbankan atau ditemukan mati, waktu kematiannya harus dicatat. Gejala toksik yang diamati dapat dilihat pada tabel 1.

### **Analisis Data**

Data yang dikumpulkan adalah data primer berupa data kuantitatif yaitu jumlah hewan coba yang mati dan data kualitatif berupa gejala klinis toksisitas akut ekstrak meniran terhadap beberapa fungsi vital tubuh hewan coba dari hasil pengamatan kelompok kontrol dan perlakuan. Pengolahan data yang dilakukan dalam penelitian ini dengan mengamati tanda farmakologis setelah pemberian secara oral dan pengamatan perbedaan yang signifikan dari rerata setiap kelompok dianalisis dengan uji *one way analysis of variance* (ANOVA) dan uji post hoc Tukey-HSD.

Setelah 14 hari secara anatomi patologi. Analisis data yang diperoleh terdiri dari analisis deskriptif, uji normalitas *Kolmogorov Smirnov test* dengan batas  $\geq 0,05$  dan uji homogenitas *Levene's test* dengan batas  $\alpha=0,05$ , dan uji perbandingan rerata. Uji parametrik yang dipakai *oneway anova* untuk mengetahui perbedaan rerata berat badan, berat organ dan kerusakan jaringan vital mencit galur ddy antar dua kelompok perlakuan dengan uji *Post Hoc* menggunakan uji Tukey.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### Tanda Farmakologis setelah Pemberian Dosis secara oral

Bobot badan dan bobot organ adalah salah satu indikator penting saat melakukan percobaan terhadap suatu bahan yang bersifat racun atau toksik (Rasekh *et al*, 2012). Pada pengamatan konsumsi pakan dan minum stabil, dikonsumsi dan tidak tersisa. Mencit melakukan grooming setiap hari, dengan aktifitas normal untuk perilaku harian. Purata kenaikan berat badan per hari atau *average daily gain* (ADG), pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau dengan *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB tidak mempengaruhi perkembangan berat badan hewan uji mencit jantan dan betina dengan rerata adalah 0,07 ADG(g/hari).

Pengamatan sampai pada hari ke 14 setelah pemberian sediaan uji sampel ekstrak daun meniran hijau secara oral dengan tingkat *limit test* dengan dosis tetap 2000 dan 5000 mg/kg BB, tanda farmakologis tidak menunjukkan gejala-gejala toksik yang nyata terkait dengan gangguan sistem saraf pusat dan somatomotor, saraf otonom, pernafasan, kardiovaskular, saluran cerna, genitorinari, kulit dan bulu, seluruh membran mukosa mulut, hidung dan mata terlihat normal. Tidak ada perubahan baik pada mencit jantan dan betina dan tidak ditemukan adanya kematian hewan uji pada mencit jantan dan betina yang diamati dalam 24 jam sampai hari ke-14 pada setiap dosis.

#### Anatomi Patologi (Post Mortem)

Setelah 14 hari pengamatan dilakukan nekropsi dengan tujuan melihat kondisi makroskopis terhadap struktur organ khususnya pada jantung, hati, ginjal, paru, lambung, usus, limpa, dan otak hewan uji dalam kondisi normal.

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* pada data berat badan dan berat organ menunjukkan data berdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dan uji homogenitas menggunakan *Levene's test* dimana data antar kelompok homogen ( $p>0,05$ ). Pada uji *One Way Anova* kerusakan organ jantung berdasarkan berat organ jantung kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,001$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,015$  sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p<0,05$ ). Mengetahui perbedaan rerata berat organ antar dua kelompok dilakukan dengan uji *Post Hoc* yaitu dengan menggunakan uji Tukey HSD.

Berdasarkan Tabel 5. didapatkan bahwa pada jenis kelamin betina terdapat 3 sub kelompok, yaitu sub kelompok 1 memuat kelompok kontrol dan kelompok dosis 50 mg, kelompok kontrol tidak berbeda dengan kelompok ekstrak daun meniran hijau dosis 50 mg/kg BB ( $p = 0,588$ ) dan berada pada sub kelompok. Sub kelompok 2 memuat kelompok 50 mg, 300 mg, dan kelompok 2000 mg. Sub kelompok 3 memuat kelompok 300 mg, kelompok 2000 mg, dan kelompok 5000 mg. Sedangkan pada jenis kelamin jantan hanya terbagi menjadi 2 sub kelompok, sub kelompok 1 memuat kelompok kontrol, kelompok 50 mg, kelompok 300 mg

dan kelompok dosis 2000 mg dan sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, kelompok 50 mg, kelompok 300 mg dan kelompok dosis 5000 mg.

Uji kerusakan jaringan organ hati berdasarkan berat organ hati antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ hati kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,281$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,133$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda ( $p > 0,05$ ).

Uji kerusakan jaringan organ ginjal berdasarkan berat organ ginjal kiri antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ ginjal kiri kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,316$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,567$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda ( $p > 0,05$ ). Uji kerusakan jaringan organ ginjal berdasarkan berat organ ginjal kanan antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ ginjal kanan kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,705$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,113$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda ( $p > 0,05$ ).

Uji kerusakan jaringan organ paru berdasarkan berat organ paru antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ paru kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,103$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda ( $p > 0,05$ ) dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,002$  sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 6 didapatkan bahwa pada jenis kelamin jantan hanya terbagi menjadi 2 sub kelompok, sub kelompok 1 memuat kelompok kontrol, kelompok 2000 mg dan kelompok 5000 mg dengan nilai  $p = 0,096$  dan sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, kelompok 50 mg, kelompok 300 mg dan kelompok dosis 2000 mg dengan nilai  $p = 0,096$ .

Uji kerusakan jaringan organ lambung berdasarkan berat organ lambung antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ lambung kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,021$  sesudah diberikan perlakuan berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,193$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 7 didapatkan bahwa pada jenis kelamin betina terdapat 2 sub kelompok, yaitu sub kelompok 1 memuat kelompok 50 mg, 2000 mg, dan kelompok 5000 mg. Sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, 50 mg, kelompok 300 mg, dan kelompok 5000 mg.

Uji kerusakan jaringan organ usus berdasarkan berat organ usus antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ usus kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,001$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,013$  sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 8 didapatkan bahwa pada jenis kelamin betina terdapat 2 sub kelompok, yaitu sub kelompok 1 memuat kelompok 50 mg, 300 mg, 2000 mg, dan kelompok 5000 mg dan sub kelompok 2 hanya memuat kelompok kontrol. Sedangkan pada jenis kelamin jantan juga terbagi menjadi 2 sub kelompok, sub kelompok 1 memuat kelompok 50 mg, kelompok 300 mg, kelompok 2000 mg dan kelompok dosis 5000 mg dan sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, kelompok 50 mg, kelompok 300 mg dan kelompok dosis 2000 mg.

Uji kerusakan jaringan organ limpa berdasarkan berat organ limfa antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ limfa kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,021$

sesudah diberikan perlakuan berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,193$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 9 didapatkan bahwa pada jenis kelamin betina terdapat 3 sub kelompok, yaitu sub kelompok 1 memuat kelompok kontrol, kelompok dosis 2000 mg, dan kelompok 5000 mg. Sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, 300 mg, dan kelompok 2000 mg. Sub kelompok 3 menuat kelompok 50 mg, kelompok 300 mg, dan kelompok 2000 mg.

Uji kerusakan jaringan organ otak berdasarkan berat organ otak antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat organ otak kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,326$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,134$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0,05$ ).

Uji kerusakan jaringan organ berat badan pre antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat badan pre kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,057$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,001$  sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 10 didapatkan bahwa pada jenis kelamin jantan terdapat 2 sub kelompok, yaitu sub kelompok 1 memuat kelompok dosis 50 mg dan kelompok 5000 mg. Sub kelompok 2 memuat kelompok kontrol, 50 mg, 300 mg, dan kelompok 2000 mg.

Uji kerusakan jaringan organ berat badan post antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa berat badan post kelima kelompok pada jenis kelamin betina  $p = 0,275$  dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan  $p = 0,101$  sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0,05$ ).

Hasil pemeriksaan gros patologi terhadap organ–organ penting hewan uji mencit jantan dan betina pada hari ke-14 (otak, jantung, paru, ginjal, lambung, usus, hepar, dan limpa) setelah pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB, tidak ditemukan adanya perubahan yang berarti. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau tidak menunjukkan adanya spektrum efek toksik pada organ-organ vital pada hewan uji mencit.

## Pembahasan

Ketoksikan akut merupakan derajat efek toksik suatu senyawa uji pada hewan uji tertentu yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian dalam dosis tunggal. Tujuan utama pengujian ketoksikan akut senyawa uji untuk menetapkan: (1) potensi ketoksikan akutnya, yang dinyatakan sebagai kisaran dosis letal tengah ( $LD_{50}$ ) *cut off* yang diklasifikasikan sesuai dengan *Globally Harmonised System* (GHS); (2) mekanisme yang memerantarai terjadinya kematian hewan uji (*mode of death*); dan (3) spektrum efek toksik yang khas senyawa uji pada organ - organ vital. Hewan uji yang direkomendasikan untuk rodent adalah tikus atau mencit (OECD, 2001).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi ketoksikan akut dan uji spesifik manifestasi efek toksik dan membuktikan apakah nilai lethal dose ( $LD_{50}$ ) ekstrak meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) dapat dipakai sebagai dasar penggunaan bahan obat dimana tidak dapat menimbulkan gejala toksik dan perubahan kondisi makroskopis terhadap struktur organ khusus pada uji toksisitas akut menggunakan mencit galur ddY. Prosedur yang dilakukan

dalam uji ketoksikan akut oral menurut OECD Guideline 423 (*Acute Toxic Class Methode*) (OECD, 2001).

Hasil pengamatan uji ketoksikan akut dilakukan untuk melihat adanya hewan uji yang mati dalam waktu 24 jam hingga 14 hari. Hasilnya yang didapatkan pada setiap pemberian dosis dengan dengan mengamati tanda kematian dan farmakologis secara berkala setelah pemberian dosis secara oral, pengamatan konsumsi pakan dan minumannya stabil, semua ekstrak yang dikonsumsi dan tidak tersisa. Mencit dapat melakukan grooming setiap hari sehingga menandakan mencit melakukan aktifitas normal untuk perilaku hariannya. Seluruh mukosa seperti mulut, hidung dan mata terlihat normal dan tidak ada perubahan.

Hasil dari potensi ketoksikan akut ( $LD_{50}$ ) pada mencit jantan dan betina sampai hari ke 14 seperti yang dapat terlihat pada tabel 3 dan 4 setelah pemberian sediaan uji sampel ekstrak daun meniran hijau lewat oral dengan tingkat limit test dengan dosis tetap 2000 dan 5000 mg/kg BB tidak menunjukkan gejala – gejala toksik yang nyata dan tidak ditemukan adanya kematian hewan uji.

Pengamatan kenaikan berat badan perhari pada purata kenaikan berat badan per hari atau *average daily gain* (ADG), pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau dengan *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB tidak mempengaruhi perkembangan berat badan hewan uji mencit. Kondisi adanya variasi kenaikan dan penurunan bobot berat badan yang terjadi kemungkinan karena adanya perbedaan variasi biologis antar hewan uji.

Pengamatan gejala-gejala efek toksik akibat pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada mencit betina dan jantan dilakukan sampai hari ke-14. Setelah pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB pada hewan uji, tidak ditemukan adanya gejala-gejala toksik yang berarti. Pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB, tidak mempengaruhi sistem susunan saraf pusat dan somatomotor, saraf otonom, pernafasan, kardiovaskular, saluran cerna, genitourinari, membran mukosa dan mata pada hewan uji.

Analisa hasil uji normalitas menunjukkan data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan homogenitas menunjukkan bahwa data antar kelompok homogen ( $p > 0,05$ ). Kondisi ini menunjukkan tidak adanya efek toksik pada organ – organ vital pada hewan mencit baik jantan dan betina.

Analisis data komparabilitas dari kerusakan jaringan organ vital berdasarkan berat organ yang meliputi jantung, hati, ginjal, paru-paru, lambung, usus, limfa, dan otak berdasarkan jenis kelamin, dimana kerusakan jaringan organ jantung berdasarkan jenis kelamin antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan secara bermakna ( $p < 0,05$ ). Kondisi ini kemungkinan terjadi karena kurangnya aktivitas fisik mencit di dalam kandang sehingga menyebabkan kurangnya asupan energi yang dapat mengakibatkan penimbunan jaringan lemak pada jantung yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah (Uneputty *et al*, 2013).

Akan tetapi, kerusakan jaringan organ hati berdasarkan berat organ pada jenis kelamin betina dan jantan antar kelompok sesudah diberikan perlakuan tidak berbeda ( $p > 0,05$ ). Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh komponen bioaktif dalam meniran yang berfungsi untuk memelihara kesehatan tubuh secara spesifik seperti senyawa folifenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai hepatoprotektor (Kuswanto *et al*, 2016). Kondisi ini sama dengan uji kerusakan jaringan organ ginjal kiri dan kanan tidak menunjukkan adanya perubahan secara makropatologi jaringan yang spesifik. Kondisi ini kemungkinan karena bahan toksik yang

biasanya masuk ke dalam ginjal (glomerulus) melalui aliran darah dapat menimbulkan perubahan sel epitel berupa terjadinya *cloudy swelling*, degenerasi dan nekrosis. Tingkat perubahan tersebut tergantung dari sifat zat asing yang masuk ke dalam aliran darah (Yulianta *et al*, 2013). Tidak ditemukannya nekrosis dan degenerasi dengan perubahan makropatologi pada ginjal, maka ekstrak meniran tidak memiliki sifat toksik.

Berbeda dengan uji kerusakan jaringan organ paru – paru berdasarkan berat organ paru – paru antar kelompok pada jenis kelamin betina tidak mengalami perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ), berbeda halnya pada jenis kelamin jantan terjadi perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ). Kemungkinan hal ini terjadi karena adanya efek infeksi berbagai agen patogen yang didapat selama berada di tempat asal mencit saat ditenakan (*breeding*). Dimana organ paru merupakan tempat berlangsungnya pertukaran gas dengan lingkungan luar.

Kondisi tersebut berbeda dengan hasil uji kerusakan jaringan organ lambung antar kelompok perlakuan dimana jenis kelamin betina terdapat perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ), dibandingkan jenis kelamin jantan tidak berbeda secara bermakna ( $p>0,05$ ) dimana terdapat gambaran perubahan makropatologi ringan pada lambung. Kondisi ini kemungkinan karena adanya variabel luar yang tidak dapat dikendalikan seperti kondisi psikologis mencit, maupun kondisi awal lambung mencit. Kemungkinan selama digunakan awal penelitian mencit betina mengalami stress berat karena masa perlakuan selama 14 hari ataupun sebab lain yang tidak diketahui sehingga asam lambung mencit menjadi meningkat secara berlebihan. Sebab lainnya kemungkinan kondisi awal lambung mencit sudah mengalami kerusakan baik gastritis ataupun ulkus. Akan tetapi, melalui efek vasokonstriktor dari tanin dapat menghentikan perdarahan mukosa lambung (Wilmana, 2007). Serta kandungan flavonoid meniran dapat sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Zayachkivska *et al*, 2005).

Uji kerusakan jaringan organ usus antar kelompok perlakuan berdasarkan berat organ dimana pada jenis kelamin betina dan jantan sesudah diberikan perlakuan dimana sama – sama mendapatkan hasil yang berbeda secara bermakna ( $p<0,05$ ). Perubahan secara makropatologi bisa disebabkan karena adanya gangguan keseimbangan antara faktor pertahanan yang menjaga mukosa. Patogenesis yang sering muncul dari efek toksik tanaman herbal adalah terjadinya iritasi pada mukosa. Kondisi ini bisa disebabkan dari sistem pertahanan / imunitas tubuh mencit secara individu mengalami penurunan selama perlakuan. Perubahan ini juga mungkin karena pengaruh zat – zat lain dalam pakan yang diberikan yang tidak dapat dikendalikan. Perubahan makropatologi bersifat reversible. Toksisitas yang nyata dalam jaringan umumnya terjadi jika timbul lesi nekrosis (Fulda *et al*, 2010). Akan tetapi, pada penelitian ini pemberian ekstrak meniran secara klinis pada mencit tidak mengalami kematian.

Untuk uji kerusakan jaringan organ limfa pada jenis kelamin betina terjadi perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ), dibandingkan pada jenis kelamin jantan yang sudah diberikan perlakuan terdapat tidak adanya perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ). Perbedaan yang terjadi kemungkinan dikarenakan ada beberapa mencit yang mengalami penurunan daya tahan tubuh karena infeksi akut atau kronis akibat paparan bakteri yang dapat menyebabkan deplesi limfosit. Fungsi utama limfoid adalah melindungi organisme terhadap patogen atau antigen (bakteri, parasit, dan virus) yang masuk. Keberadaan bakteri pada jaringan limfoid dapat menyebabkan limfoproliferasi pada germinal center hal ini dapat menyebabkan terjadinya deplesi limfosit. Kerusakan pada limfa dapat diamati dengan adanya perubahan ukurannya (Jones *et al*, 2006).

Tidak adanya perbedaan yang bermakna berat badan pre kelima kelompok pada jenis kelamin betina sesudah diberikan perlakuan ( $p > 0,05$ ) dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan sesudah diberikan perlakuan dimana terdapat perberbedaan secara bermakna ( $p < 0,05$ ). Umumnya pertambahan berat badan akan terjadi pada semua kelompok yang mengikuti pertambahan umur mencit. Akan tetapi, pada mencit betina tidak menyebabkan gangguan pertambahan berat badan sehingga meniran tidak memiliki efek samping secara klinis dan tidak menyebabkan kematian. Berbeda halnya dengan mencit jantan dimana terdapat sedikit perubahan berat badan akan tetapi tidak mempengaruhi efek samping secara klinis dengan tidak terdapat kematian. Berbeda halnya dengan uji kerusakan jaringan organ berdasarkan berat badan post pada kelima kelompok pada jenis kelamin betina dan kelima kelompok pada jenis kelamin jantan sesudah diberikan perlakuan tidak adanya perbedaan ( $p > 0,05$ ) sehingga penelitian ini membuktikan, bahwa pengujian toksisitas akut meniran secara oral tidak memberikan efek toksik pada mencit serta tidak menstimulasi adanya gejala genotoksitas.

Pengamatan secara patologi organ (spektrum efek toksik) dengan hasil pemeriksaan gross patologi terhadap organ-organ penting hewan uji mencit (otak, jantung, paru, ginjal, lambung, usus, hepar, dan limpa) setelah pemberian sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada *limit test* dosis 2000 dan 5000 mg/kg BB, sampai hari ke – 14 tidak ditemukan adanya perubahan yang berarti. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau sangat aman dan tidak menunjukkan adanya spektrum efek toksik pada organ-organ vital pada hewan uji mencit.

Hasil penelitian ini terbukti sesuai dengan hasil dari beberapa penelitian – penelitian yang menyatakan, bahwa meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) adalah tanaman yang banyak mengandung senyawa kimia aktif / zat bioaktif dari hasil metabolit sekunder yang dikandungnya. Senyawa metabolit sekunder adalah senyawa kimia yang secara umum mempunyai kemampuan untuk bioaktifitas dan sebagai pelindung dari gangguan penyakit maupun lingkungannya.

Salah satu komponen utama zat bioaktif dari meniran hijau yaitu flavonoid mempunyai efek terhadap respon imun sehingga dapat digunakan sebagai imunomodulator, dan merupakan senyawa antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E. Senyawa ini mampu menstimulir (merangsang) kekebalan tubuh dan proses inflamasi (Cushnie dan Lamb, 2005). Kandungan flavonoid yang terdapat pada meniran menunjukkan aktivitas antioksidan antara lain dalam sistem proteksi hati dan peningkatan sistem imun (Kardinan dan Kusuma, 2004). Flavonoid yang terdapat dalam meniran dapat menghambat terbentuknya radikal bebas karena sifat antioksidannya, menghambat peroksidasi lemak, dan mengubah struktur membrane sel. Flavonoid bertindak sebagai penampung radikal hidroksi dan superoksida yang baik dengan demikian dapat melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak (Robinson, 1995). Flavonoid menunjukkan toksisitas rendah pada mamalia sehingga beberapa flavonoid digunakan sebagai obat bagi manusia. Flavonoid adalah pereduksi yang baik, yang dapat menghambat reaksi oksidasi, baik secara enzimatis maupun non enzimatis.

Berdasarkan hasil tabel tingkat toksisitas oral pada manusia dan pembahasan dalam penelitian ini, maka dapat ditarik simpulan bahwa sampel ekstrak daun meniran hijau  $> 5000$  mg/Kg BB (Praktis tidak beracun) sehingga tidak dapat menimbulkan toksik. Perlu dipertimbangkan penggunaan tanaman meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) sebagai bahan herbal yang dapat berpotensi menjadi alternatif bahan obat-obatan.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini, dapat ditarik simpulan bahwa pemberian ekstrak meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) pada mencit secara oral dengan dosis 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 500 mg/kgBB 2000 mg/kgBB dan 5000 mg/kgBB selama 14 hari tidak memperlihatkan gejala toksik dan tidak menimbulkan perubahan secara makropatologi yang signifikan. Sampel Daun Meniran Hijau > 5000 mg/kg BB. (Praktis Tidak Beracun).

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari ekstrak meniran hijau (*Phyllanthus niruri* Linn) untuk uji toksisitas, uji biokompabilitas, efek perubahan struktur histopatologi dengan durasi penelitian yang lebih lama dan dosis yang lebih tinggi serta meneliti potensi toksisitas subkronik dengan rentang dosis yang lebih bervariasi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan banyak terimakasih kepada semua pihak yang terkait dalam penelitian ini dengan segala dukungan fasilitas dan waktu yang telah diberikan sehingga penelitian dapat selesai dengan tepat waktu sesuai yang diharapkan. Semoga hasil dari penelitian ini dapat bermanfaat dan bisa dikembangkan untuk mendukung penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. (2014). Pedoman uji toksisitas secara in vivo. Jakarta: *Menteri Hukum dan HAM*.
- Cushnie, T.P., & Lamb, A.J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents*. 26 (5): 343-356.
- Fulda, S., Gorman, A.M., Hori, O., & Samali, A. (2010). Cellular stress responses: cell survival and cell death. Review Article. *Int J Cell Biol*. 2010: 1-23.
- Handayani, V., & Nurfadillah. 2014. Kajian farmakognistik herba meniran hijau (*Phyllanthus niruri* L) dan herba meniran merah (*Phyllanthus urnaria* L). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1): 18
- Harmita, S., & Radji, M. (2005). Buku ajar analisis hayati, Edisi 2. Jakarta: *Departemen Farmasi FMIPA UI*.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan berguna Indonesia*, Jilid II. Jakarta: *Yayasan Sauna Wana Jaya*.
- Jones, T.C., Ronald, D.H., & Norval, W.K. (2006). Veterinary pathology, 6<sup>th</sup> Edition. USA: *Blackwell Publishing Profesional*.
- Kardinan, A., & Kusuma, F.R. (2004). Meniran penambah daya tahan tubuh alami. Jakarta: *Agromedia Pustaka*.
- Kuswanto, M.T., Lestari, F., & Mulqie, L. (2016). Potensi ekstrak campuran batang dan daun benalu the (*Scurrula atropurpurea* (blume) danser) sebagai hepatoprotektor pada tikus wistar jantan yang diinduksi INH-Rifampisin. *Prosiding Farmasi*. 2(2):536-541.
- Loomis, T.A. (1978). Essentials of toxicology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: p.200-201.
- Lu, C., Frank. (1995). Toksikologi dasar, Edisi II. Jakarta: *UI Press*.

- Gunawan, I., Bawa, I., & Sutrisnayanti, N. (2008). Isolasi dan identifikasi senyawa terpenoid yang aktif antibakteri pada herba meniran (*Phyllanthus niruri* Linn). *Jurnal Kimia*. 12(1): 31-39.
- OECD. (2001). Acute oral toxicity—acute toxic Class method. *OECD Guidelines for Testing Chemicals*. 423(1): 1-14.
- Oswald TT. (1995). *Tumbuhan obat*. Jakarta: Bhatara.
- Rasekh, H.R., Hosseinzadeh, L., Mehri, S., Kamli-Nejad, M., Aslani, M., & Tanbakoosazan, F. (2012). Safety assessment of *Ocimum basilicum* hydroalcoholic extract in wistar rats: acute and subchronic toxicity studies. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 15(1): 645-653.
- Robinson, T. (1995). Kandungan organik tumbuhan tinggi, Edisi keenam. ITB.
- Sasmito, V.A., Wijayanti, A.D., Fitriana, I., & Sari, P.W. (2015). *Jurnal sain veteriner*
- Shohaib, T., Shafique, M., Dhanya, N., & Divakar, M.C. (2011). Importance of flavonoides in therapeutics. *H.J.D. Med*. 3(1): 1-18.
- Stevani, H. (2016). Modul bahan ajar cetak farmasi, Cetakan pertama. *Praktikum Farmakologi*: 140-161
- Uneputty, J.P., Yamlean, P.V.Y., & Kojong, N.S. (2013). Potensi infusa daun meniran (*Phyllanthus Niruri* L) terhadap kadar kolesterol darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). *Pharmacon*. 2(2): 56–61.
- Wilmana, P.F., & Gan, S. (2007). Farmakologi dan terapi, Edisi 5. Jakarta: *Gaya Baru*. pp: 230-46, 273-87, 817
- World Health Organisation. (1993). Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila: *Regional Office for Western Pacific*
- Yulianta, N., Gelgel, K., & Kardenia, I. (2013). Efek toksisitas ekstrak daun sirih merah terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*. 5(2): 114-121.
- Zayachkivska, O.S., Konturek, S.J., Drozdowick, D., Konturek, P.C., Brzozowski, & Ghegotsky, M.R. (2005). Gastroprotective effects of flavonoids in plant extracts. *Journal of physiology and pharmacology*. 56, pp: 219-31.

### Tabel

Tabel 1. Hubungan tanda-tanda keracunan dengan organ tubuh dan sistem saraf (Harmita, 2005).

Sistem	Tanda-tanda keracunan
Saraf otonom	Eksoftalmos (bola mata yang menonjol keluar), hidung berlendir, liur keluar, diare, sering kencing, dan piloereksi.
Perilaku	Kurang tenang/gelisah, posisi duduk dengan kepala mendongak, kepala menunduk, depresi berat, kaki menggaruk-garuk, terengah-engah, mudah terganggu, sikap bermusuhan agresif maupun defensif, ketakutan, bingung, aktivitas aneh.
Perasa/sensori	Sensitif terhadap rasa sakit, <i>righting</i> , refleks setempat dan pada kaki belakang, sensitif terhadap suara dan sentuhan, nistagmus, <i>phonation</i>
Saraf otot	Aktivitas meningkat atau menurun, gemetar, kejang-kejang, ekor membengkok kebawah, dan kedepan, kaki belakang lemah, refleks jelek, <i>ophisthotonus</i> , kematian.
Pembuluh darah jantung	Detak jantung naik atau turun.
Pernapasan/respiratori	Breathless.
Mata/okular	Midrasis, miosis, lakrimasi, ptosis, nistagmus, refleks sinar pupilar.
Gastrointestinal/gastrourinari	Air liur keluar terus, muncet, feses dan urin berdarah, sembelit, buang air besar dan kencing tidak terkontrol.
Kulit ( <i>cutaneous</i> )	Alopesia, piloereksi, gemetar seperti anjing, badannya basah dan bengkak.

Tabel 2. Klasifikasi Zat Kimia Sesuai dengan Toksisitas Relatifnya (Lu dan Frank, 1995)

Kategori	LD <sub>50</sub> (mg/kgBB)
Super toksik	< 5
Amat sangat toksik	5-50
sangat toksik	50-500
Toksik sedang	500-5000
Toksik ringan	5000-15000
Praktis tidak toksik	>15000

Tabel 3. Jumlah mencit yang mati (% respons) selama masa pengamatan 14 hari setelah pemberian lewat oral sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada mencit jantan.

Kelompok Sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau	N	Jumlah Mati (% respon)	LD <sub>50</sub> cutt off (mg/kg BB)
Kontrol	6	0 (0)	>5000
Dosis 50 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 300 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 2000 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 5000 mg/kg BB	6	0 (0)	

Tabel 4. Jumlah mencit yang mati (% respons) selama masa pengamatan 14 hari setelah pemberian lewat oral sediaan uji sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau pada mencit betina.

Kelompok Sampel Ekstrak Daun Meniran Hijau	N	Jumlah Mati (% respon)	LD50 cutt off (mg/kg BB)
Kontrol	6	0 (0)	>5000
Dosis 50 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 300 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 2000 mg/kg BB	6	0 (0)	
Dosis 5000 mg/kg BB	6	0 (0)	

Tabel 5. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Organ Jantung

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$				
	Betina			Jantan	
	1	2	3	1	2
Kontrol			0,21±0,04	0,17±0,05	0,17±0,05
50 mg/kg BB		0,18±0,04	0,18±0,04	0,20±0,00	0,20±0,00
300 mg/kg BB	0,13±0,05	0,13±0,05		0,20±0,00	0,20±0,00
2000 mg/kg BB		0,18±0,04	0,18±0,04		0,23±0,05
5000 mg/kg BB	0,10±0,00			0,15±0,05	
p	0,588	0,208	0,588	0,243	0,063

Tabel 6. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Organ Paru – paru

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$	
	Betina	
	1	2
Kontrol		0,57±0,14
50 mg/kg BB	0,53±0,12	0,53±0,12
300 mg/kg BB		0,55±0,05
2000 mg/kg BB	0,38±0,08	
5000 mg/kg BB	0,50±0,06	0,5±0,06
p	0,081	0,749

Tabel 7. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Organ Lambung

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$	
	Jantan	
	1	2
Kontrol	0,28±0,04	0,28±0,04
50 mg/kg BB		0,32 ±0,04
300 mg/kg BB		0,32 ±0,04
2000 mg/kg BB	0,25±0,05	0,25±0,05
5000 mg/kg BB	0,22±0,04	
p	0,096	0,096

Tabel 8. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Organ Usus

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$			
	Betina		Jantan	
	1	2	1	2
Kontrol		5,13±0,56		4,60±0,53
50 mg/kg BB	4,08±0,87		4,13±0,45	4,13±0,45
300 mg/kg BB	3,97±0,59		4,10±0,36	4,10±0,36
2000 mg/kg BB	3,62±0,59		3,97±0,24	3,97±0,24
5000 mg/kg BB	3,50±0,36		3,72±0,36	
p	0,487	1,000	0,393	0,075

Tabel 9. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Organ Limfa

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$		
	Betina		
	1	2	3
Kontrol	0,12±0,042	0,12±0,04	
50 mg/kg BB			0,20±0,00
300 mg/kg BB		0,17±0,05	0,17±0,05
2000 mg/kg BB	0,15±0,05	0,15±0,05	0,15±0,05
5000 mg/kg BB	0,10±0,00		
p	0,191	0,191	0,191

Tabel 10. Nilai Kemaknaan (p) antar Kelompok pada Uji *Post Hoc* Perbedaan Rerata Berat Badan Pre Jenis Kelamin Jantan

Kelompok	Sub kelompok $\alpha = 0,05$	
	Jantan	
	1	2
Kontrol		29,67±1,86
50 mg/kg BB	27,00±1,67	27,00±1,67
300 mg/kg BB		28,00±1,55
2000 mg/kg BB		28,17±2,14
5000 mg/kg BB	25,00±1,10	
p	0,277	0,079

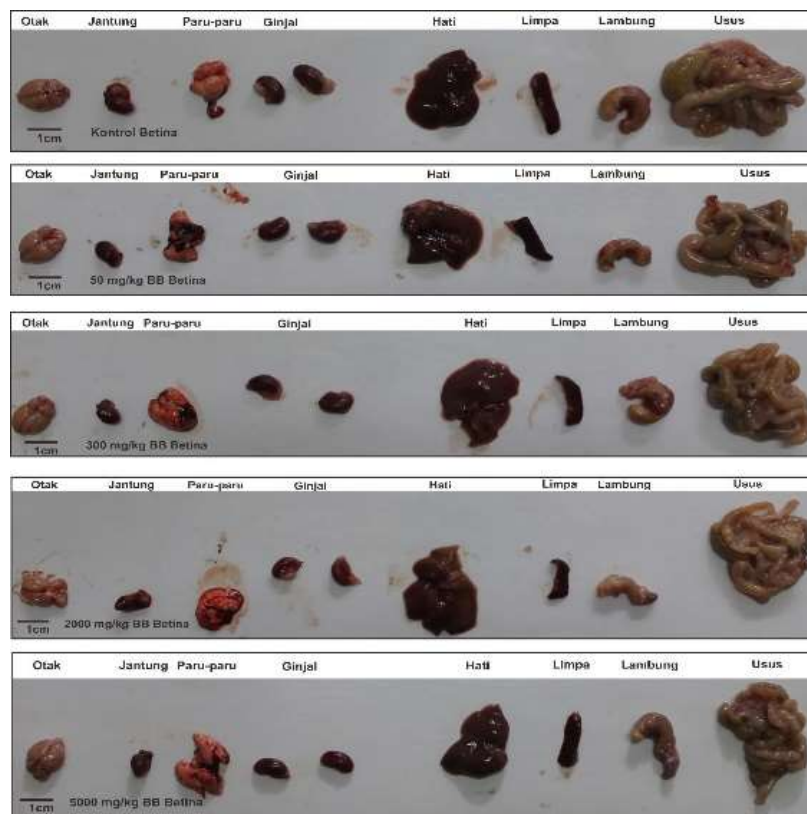
## Gambar



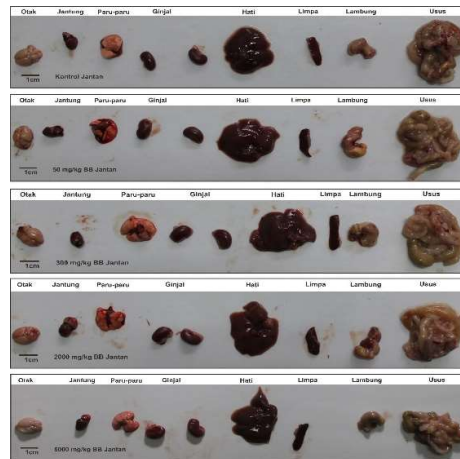
Gambar 1. Tumbuhan meniran hijau *Phyllanthus niruri* Linn



Gambar 2. Sampel disiapkan dengan tambahan air distilasi kemudian di vortex dengan kecepatan 2000 rpm sesuai masing – masing dosis sebelum diberikan secara oral



Gambar 3. Pengamatan organ dalam mencit Betina



Gambar 4. Pengamatan organ dalam mencit Betina