

POTENSI TERATOGENITAS TUMBUHAN *Hyptis capitata* Jacq. PADA MENCIT

Almahdy A dan Mahyuddin
Staf Pengajar Jurusan Farmasi FMIPA Unand

ABSTRAK

Hyptis capitata Jacq. suggested as antifeedant for insect that contain a cytotoxic substance. Study reported here was designed to assess potential teratogenic effect of this extract in mice species using in-vivo method. The extract was gives orally during organogenetic term and the foetuses were withdrawn laparotomically. Foetal malformation occurred in both control and treated groups Resorption and the incidence of cleft palate were found in the larger dose given ie. 500 mg per 100 g body weight. Cleft palates occurred were statistically significant (p .001).

PENDAHULUAN

Tumbuhan *Hyptis capitata* Jacq. dengan dosis kecil ternyata berkhasiat dalam menghambat makan belalang (*Valanga nigricornis* Burm) yang dicobakan dengan metoda pilihan. Menurut Yamagishi, kandungan kimia tumbuhan tersebut bersifat cytotoxic pada beberapa serangga yang diteliti. Belakangan ini dengan berkembangnya ilmu toksikologi dan berubahnya undang-undang tentang pengamatan toksikologi, maka sejumlah studi toksisitas yang bersifat akut, kronis, karsinogenitas, mutagenitas dan teratogenitas banyak dilakukan, terutama terhadap senyawa baru baik yang digunakan untuk pemakaian oral maupun eksternal. Pengujian ini semua perlu dilakukan berdasarkan fakta bahwa senyawa yang tidak toksik pada inang (sistem induk) tidak selalu aman pada terhadap fetus dan anak. Penelitian yang dilaporkan ini merupakan hasil pengujian potensi teratogenitas ekstrak semi-polar tumbuhan *Hyptis capitata* Jacq yang dilakukan pada mencit putih galur Swiss-Webster yang merupakan penelitian lanjutan terhadap *Hyptis capitata* Jacq. yang dilakukan sebelumnya.

BAHAN DAN CARA

Bahan :

Mencit putih jenis Swiss-Webster diperoleh dari kandang hewan Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Andalas. Tumbuhan *Hyptis capitata* Jacq. dari hutan lindung sekitar kampus yang dimaserasi sehingga diperoleh ekstrak semi polarnya dengan menggunakan kloroform.

Cara :

Hewan diaklimasikan selama satu minggu sambil menentukan kesehatan dan daur estrusnya. Hewan yang sehat dengan daur estrus pendek dan teratur digunakan dalam penelitian ini. Hewan dikelompok menjadi kelompok kontrol, kelompok dosis 5 mg, kelompok 50 mg dan kelompok 500 mg sesuai dengan besar dosis yang diberikan per 100 g berat badan. Tiap kelompok hewan terdiri dari 10 ekor mencit. Hewan dikawinkan dengan perbandingan betina : jantan 4 : 1 sampai diperoleh tanda pengawinan berupa sumbat vagina yang diamati pagi berikutnya setelah pengawinan. Bila sumbat vagina dijumpai hewan dianggap berada pada masa kehamilan 0. Senyawa uji diberikan pada hari ke 6-15 kehamilan dengan cara oral. Penimbangan berat badan dilakukan pada hari 0,6,12 dan 18 kehamilan. Semua hewan dibunuh pada hari ke-18 kehamilan dengan cara eterisasi. Fetus dikeluarkan dari uterus dengan cara laparaktomi. Pengamatan dilakukan terhadap jumlah, jenis kelamin, kelainan eksternal dan berat badan fetus. Seperti fetus dari masing-masing induk difiksasi dengan larutan Bouin's selama 14 hari kemudian diamati bagian visceralnya. Sisanya direndam dalam etanol 95 % , kemudian segera difiksasi dengan larutan Alizarin Red S untuk pengamatan kelaian pada tulang. Semua pengamatan dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Farmasi FMIPA Universitas Andalas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1. Dari tabel terlihat, bahwa ekstrak semi polar tumbuhan *Hyptis capitata* Jacq. sampai dengan dosis 500 mg per 100 g berat badan tidak bersifat toksik terhadap induk mencit yang hamil. Kenyataan ini terlihat dari tidak dijumpainya induk mencit yang mati selama penelitian serta berat badannya pada kehamilan ke 0, 6, 12, dan 18 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Jumlah implantasi terlihat menurun pada dosis 500 mg, sementara jumlah resorpsi meningkat dengan meningkatnya dosis, namun tidak bermakna secara statistik sampai pada $p = 0,05$, (tabel 2). Keadaan diatas secara langsung berpengaruh terhadap jumlah fetus yang dapat diamati pada semua kelompok dosis, tetapi keadaan ini tidak berpengaruh terhadap berat badan fetus.

Perbandingan jenis kelamin antara kelompok dosis tidak menunjukkan perbedaan yang berarti, keadaan ini menunjukkan bahwa senyawa yang diberikan tidak berpengaruh pada fase kehamilan akhir yang dapat mempengaruhi sistem kelamin fetus.

Proporsi jumlah fetus yang normal cukup baik bila dibandingkan dengan jumlah fetus antar kelompok dosis. Sementara jumlah fetus yang tidak normal secara kuantitatif terlihat berimbang antara kelompok kontrol dan kelompok dosis 500 mg. Kelainan berupa kelopak mata terbuka terlihat pada semua kelompok dosis. Pada dosis 500 mg justru jumlah ini lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol, dosis 5 mg dan 50 mg. Keadaan ini diduga berupa cacat spontan pada jenis galur ini. Ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut tidak mempengaruhi pada dosis besar.

Exencephaly dijumpai pada kelompok dosis 0 mg (kontrol) dan kelompok dosis 500 mg. Cleft palate hanya terjadi pada kelompok kontrol dan kelompok 500 mg, terjadinya cleft palate (celah pada langit-langit) pada kelompok kontrol diduga juga karena cacat spontan dari galur tersebut. Cleft palate ini sangat bermakna pada dosis 500 mg ($p < 0,05$) (lihat tabel 3). Pembentukan langit-langit pada mencit terjadi pada hari ke 6 sampai pada hari ke 9 kehamilan. Diduga ekstrak polar *Hyptis capitata* Jacq.

mempengaruhi pembentukan palate ini pada dosis 500 mg per 100 g berat badan. Pengamatan pada tulang dari hasil fiksasi dalam larutan Alizarin Red S tidak menunjukkan kelainan pada semua kelompok dosis yang diamati.

Laparaktomi sengaja dilakukan pada hari ke-18 kehamilan mengingat sifat kanibal induk mencit akan muncul bila melihat anaknya lahir dengan keadaan tidak sehat atau pada keadaan stress. Bila keadaan ini diabaikan akan diperoleh data yang rancu.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dan dari data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ekstrak semi polar *Hyptis capitata* Jacq. tidak bersifat toksik terhadap induk mencit hamil. Cleft palate terlihat sangat bermakna pada dosis 500 mg. Keadaan ini belum dapat menyimpulkan sifat teratogen dari tumbuhan ini mengingat adanya sifat kerentanan antara spesies hewan, karena sifat kerentanan juga dapat terjadi pada individu walaupun berasal dari satu induk yang sama. Dari keadaan diatas perlu disarankan agar penelitian potensi teratogen tumbuhan tersebut dilakukan pada spesies hewan yang lain seperti, tikus, marmot, kelinci dan berbagai jenis hewan uji mamalia lainnya. Jika pada semua hewan uji tersebut terlihat kasus yang sama maka tidak dipastikan lagi, bahwa tumbuhan tersebut bersifat teratogen pada dosis tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurfirmanwansyah, Pengujian Tumbuhan *Hyptis capitata* Jacq Sebagai Senyawa Antimakan Alami Serangga, *Tesis Sarjana Farmasi*, 1992
2. Yamagishi, The Cytotoxic Principle of *Hyptis capitata* and the Structure of the New Triterpen Hyptic Acid A and B, *Phytochemistry*, 1990, 27 (10), pp. 3213-3216.
3. Manson, J.M, Teratogen ; In *Casarett and Doull's Toxicologi* ,3 th, ed, Macmillan Publishing Company, New York, 1986, 195-220.
4. Wilson J.G, Method od Administering Agents and Detecting Malformation in Experimental Animal; In *Teratologi- Principle and Techniques*. Ed. by J.G. Wilson and Warkany, Universitas of Chicago, 1965, p. 262.
5. Almahdy A, Pengaruh Sediaan Kayu Kasai terhadap Terjadinya Cacat Langit-langit Bercelah pada Mencit Albino, *Cermin Dunia Farmasi*, 1991;8:21-25
6. Almahdy A, Pengujian Sifat Teratogenitas Pewarna Sintetis Bitu Tripan pada Mencit, *Pusat Penelitian Universitas Andalas*, 1991, 30 halaman
7. Staple, R.E and Scnell, V.L, Refinement in the Rapid Clearing Technique in the KOH-Alizarin Red S Method for fetal bone, *Stain Technol*, 1964; 39,60.

Tabel 1
Data pengamatan pada induk dan fetus

Parameter	Dosis per 100 mg berat badan			
	0 mg	5 mg	50 mg	500 mg
Jumlah implantasi	135	114	117	108
Jumlah resorpsi	5	4	7	14
Jumlah fetus	130	110	110	94
Jumlah fetus jantan	62	53	59	49
Jumlah fetus betina	68	57	51	45
Berat fetus rata-rata(g)	1.42	1.44	1.43	1.42
Jumlah fetus : normal	121	106	103	83
: abnormal	9	4	7	11
Fetus dengan :				
Mata terbuka	7	4	7	1
Exencephaly	1	-	-	1
Cleft palate	1	-	-	9
Berat induk rata-rata pada hari kehamilan ke-				
0	18.73	20.21	20.43	20.07
6	24.16	24.49	24.78	24.64
12	33.41	33.27	34.62	32.20
18	42.64	43.27	42.51	41.45

Tabel 2
Sidik Ragam Anova Hasil Analisa terhadap Terjadinya
Resorpsi pada semua kelompok dosis

Sumber	Jumlah kuadrat	D.b.	Kuadrat Tengah	F
Antara	.882	3	.294	2.105
Dalam kel	5.027	36	.140	
Total	5.909	39		

Catatan :

Data sebelum dianalisa ditransformasi dengan rumus $\sqrt{(y + 0.5)}$

D.b = derajat bebas

Probabilitas = 0.1167

Tabel 3
Sidik Ragam Anova Hasil Analisis terhadap Terjadinya
Cacat Cleft Palate pada semua kelompok dosis

Sumber	Jumlah kuadrat	D.b.	Kuadrat Tengah	F
Antara	1.290	3	.430	12.819
Dalam kel	1.208	36	.034	
Total	2.498	39		

Catatan :

Data sebelum dianalisa ditransformasi dengan rumus $\sqrt{(y + 0.5)}$

D.b = derajat bebas

Probabilitas = 7,49 E - 06.