

## EFEKTOKSISITAS BIJI KEMALAKIAN (*Croton tiglium*) TERHADAP MENCIT DAN ANJING [Toxicological Effect of *Croton tiglium* Seeds in Mice and Dog]

**Yuningsih dan Damayanti R**  
Balai Besar Penelitian Veteriner  
POBox 151, Bogor 16114

### ABSTRACT

Study in attempt to substitute commercial imported strychnine for elimination wild dogs in rabies disease program with Kimalakian (*Croton tiglium*) seeds has been conducted. This research was aimed to examine the destructive effect of croton seed petroleum extract (oil) in mice. There were 50 mice divided into 5 treatment groups. Each group was given (orally) 0.05, 0.10, 0.20, 0.40 and 0.80 ml oil/mice respectively and 1 group (10 mice) was blank. After the animal died necropsy was performed and gross pathological and histopathological features were observed. The results showed that LD<sub>50</sub>: 1.66 ml of oil/kg b.w. on mice. Furthermore, it was applied to dogs (b.w. 3kg) with dose: 2.5 ml, 5.0 ml and 10 ml oil/dog respectively. All dogs became hyperactive within few minutes, then dead after dosing 5.0 and 10.0 ml oil. Gross lesion in mice and dogs showed general congestion and hemorrhage in the lung, heart and liver. Histopathologically, the gastric mucosa was atrophic resulted from gastric malfunction as leading to death.

**Kata kunci:** Efek toksisitas, tumbuhan kimalakian, *Croton tiglium*, mencit, anjing, rabies.

### PENDAHULUAN

Tumbuhan *Croton tiglium* dikenal dengan nama daerah Kemalakuan, termasuk famili/suku *Euphorbiaceae*, mudah tumbuh di daerah tropis, yang dalam kurun waktu enam bulan sampai satu tahun sudah dapat berbunga dan berbuah. Penyebarannya relatif cepat, mulai dari daerah Asia tropis ke India, New Guinea dan Jawa, kemudian ke bagian utara Indonesia dan China (Heyne, 1987).

Semua bagian dari tumbuhan memiliki rasa pedas (sifat karakteristik) yang menyebabkan radang mulut, tenggorokan dan bibir terutama dari bijinya (Heyne, 1987). Sifat karakteristik tersebut dapat menyebabkan kematian gajah di Bengkulu (akhir tahun 2006) dengan gejala pembengkakan pada rongga mulut dan perdarahan usus, dan ternyata setelah dilakukan pemeriksaan sampel isi lambung gajah mengandung *phorbol 13-decanoate (phorbol ester)* (Yuningsih, 2006).

Salah satu kandungan bahan aktif dari biji kimalakuan (*C. tiglium*) adalah *phorbol 13-decanoate*; juga *phorbol ester* lainnya yaitu *4-deoxy-4a-phorbol diester*, *phorbol monoesters* dan *4-deoxy-4a-phorbol monoester* (Marshall dan Kinghorn, 1984). Senyawa *phorbol ester* yang ditemukan paling tinggi konsentrasinya adalah *phorbol 12 tiglate 13-decanoate* dan terdapat dalam bentuk minyak (minyak kroton, MK), dan dikatakan efektif dalam penggunaan

sebagai pestisida. (Duke, 1983)<sup>1</sup>.

Seperti menurut Deshmukh and Borle, (1975), yang menyatakan bahwa MK mengandung 0,125% yang bersifat seperti racun nikotin sulfat (insektisida). Kemudian mempunyai sifat lebih efektif dari ekstrak *Derris* yang merupakan insektisida (List dan Horhammer, 1979) dan bersifat aktif sebagai moluskisida terhadap sejenis keong kecil *Oncomelania quadrasi* (Mashiguchi *et al.*, 1977).

Tingginya kandungan MK (tingginya *phorbol ester*) dalam biji tergantung dari kualitasnya (kulit biji keras dengan daging biji/endosperm padat), maka jumlah biji dapat dipakai sebagai ukuran dosis letal, seperti contohnya untuk manusia hanya diperlukan sekitar 4 biji, kemudian untuk kuda sekitar 15 biji (Pettit, 1977).

Penyakit rabies (penyakit anjing gila) sudah lama dikenal masyarakat, tetapi masih sulit memberantasnya. Sementara itu, banyak anjing liar berkeliaran, yang berpeluang menyebarkan penyakit rabies. Menurut informasi Majalah Tempo Interaktif (2004)<sup>2</sup>, bahwa masih banyak daerah yang tertular rabies di Indonesia dalam kisaran waktu 1998-2003, seperti Sumatera, Jawa Barat, Kalimantan Timur, Kalimantan Selatan, Sulawesi, Flores dan Seram.

Sementara eliminasi (mengendalikan) anjing liar dalam program pemberantasan penyakit rabies di lapangan dengan cara pemberian sintetik strychnine

<sup>1</sup>Duke JA. 1983. *Handbook of Energy Crops*. [http://www.hort.purdue.edu/newcrop/duke\\_energy/Croton\\_tiglium.html](http://www.hort.purdue.edu/newcrop/duke_energy/Croton_tiglium.html)

<sup>2</sup> www.tempo.interaktif.com/hg/narasi/2004/07/14.

yang sulit diperoleh (masih diimpor). Oleh karena itu, perlu dicoba menggunakan minyak kroton/MK (yang mempunyai sifat iritasi kuat) sebagai bahan alternative.

Penelitian ini bertujuan mempelajari penggunaan minyak kroton yang diekstrak dari tumbuhan kimalakian (*C. tiglium*) sebagai pengganti sintetik strychnine. Obyek utama adalah memperoleh gambaran efek toksisitas (perubahan toksikologi) dari ekstrak biji kimalakian (minyak) terhadap hewan mencit, kemudian dicoba-lanjuti dengan aplikasi (penelitian awal) pada anjing.

## MATERIDANMETODA

Penelitian dilakukan di Balai Penelitian Veteriner Bogor, pada September 2004 sampai dengan Maret 2005.

Sebagai bahan pemeriksaan berupa buah kimalakian (Foto 1) diperoleh dari Kebun Percobaan Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, Bogor.



Foto 1. Rupa tumbuhan kimalakian (*Croton tiglium*)

Tahapan kegiatan penelitian dibagi dalam 3 tahap, yaitu:

### Preparasi bahan minyak kroton (MK)

Buah kimalakian dikupas dengan hati-hati untuk mengeluarkan bijinya (perlu kehati-hatian karena menyebabkan rasa panas dan perih pada mata), dan dipilih biji yang tua (berwarna coklat dan keras). Kemudian biji dihaluskan dengan mempergunakan *blender* dan siap untuk diekstraksi dengan cara sebagai berikut:

- Timbang 25 gram biji yang sudah dihaluskan dan tambahkan 100 ml petroleum eter kemudian kocok dengan alat *shaker* selama 1 jam.
- Saringan dipisahkan dan sisa endapan diekstraksi

kembali dengan 100 ml petroleum eter dan lakukan ekstraksi seperti cara ekstraksi pertama.

- Hasil saringan disatukan dengan saringan pertama dan dikeringkan dengan menggunakan *rotary-evaporator* sampai terjadi residu yang berupa minyak (MK) siap untuk bahan cekok pada mencit dan anjing.

### Pemberian MK pada mencit

Penetapan letal dosis 50% ( $LD_{50}$ ), dengan melakukan pemberian (oral) dengan 5 variasi dosis 0,05, 0,10, 0,20, 0,40 dan 0,80 ml MK terhadap 10 ekor mencit (b.b 30 g) untuk masing-masing dosis dan blanko (tanpa perlakuan) dipergunakan 10 ekor mencit. Kemudian dilakukan pengamatan lamanya waktu kematian yaitu mulai dari waktu pemberian sampai terjadi kematian dan jumlah mencit mati. Selanjutnya dilakukan pengamatan patologi anatomi (PA). Jaringan organ hati, jantung, limpa, paru-paru, usus, lambung dan otak diambil untuk dilakukan pengamatan histopatologi (HP) dengan pewarnaan sesuai standar pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E) (Gopinath *etal.*, 1987).

### Pemberian MK pada anjing

? Pemberian (oral) dengan dosis sebagai berikut: dosis letal ( $3 \times LD_{50}$  pada mencit), dosis di bawah dan di atas dosis letalnya. Kemudian dilakukan pengamatan PA dan HP pada anjing yang mati (seperti pada pengamatan mencit).

## HASIL

Hasil ekstraksi biji kimalakian (*C tiglium*) dengan petroleum eter yaitu berupa minyak (MK) yang kental dan lengket (juga menimbulkan rasa panas dan perih pada mata).

### Mencit

Hasil pengamatan, lamanya waktu dan jumlah kematian setelah perlakuan pemberian MK terhadap mencit dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan hasil perhitungan menurut Weil (1954), maka  $LD_{50}$ : 1,66ml MK/kg b.b. pada mencit.

### Patologi Anatomi (PA)

Pengamatan terhadap semua mencit yang mati menunjukkan hasil yang relatif sama yaitu terjadi pembundungan dan perdarahan umum pada paru-paru,

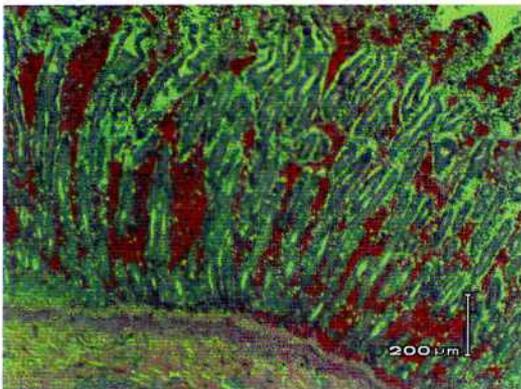
**Tabel 1.** Jumlah dan lama waktu kematian mencit setelah pemberian MK

No	Dosis (ml)	Waktu kematian (menit)	Total mati (ekor)
1	0,05	30	5 dari 10 ekor (50%)
2	0,10	15	7 dari 10 ekor (70%)
3	0,20	<15	9 dari 10 ekor (90%)
4	0,40	10- 15	10 dari 10 ekor(100%)
5	0,80	5-10	10 dari 10 ekor(100%)

jantung dan hati. Sedangkan perubahan yang ekstrim yaitu sebagian besar mukosa lambung berwarna putih susu dan jika disayat hanya berupa selaput tipis.

**HP (Histopatologi)**

Sebagian besar area pada mukosa lambung mengalami atrofi, di mana struktur mukosa menipis dan memendek yang berakibat pada malfungsi lambung yang disertai dengan perdarahan pada lapisan mukosa (Foto2).



**Foto 2.** Gambaran histopatologi (HP) pada mencit, berupa perdarahan pada usus setelah pemberian ekstrak biji kemalakuan

**Anjing**

Begitu juga pada anjing menunjukkan hasil pengamatan PA dan HP yang sama dengan hasil pengamatan pada mencit. Kematian berlangsung dalam waktu 3,5 jam setelah pemberian pada dosis 5,0 ml.

Sementara pemberian dengan dosis 2,5 ml MK(di bawah 5,0ml) menunjukkan tidak terjadi kematian, sedangkan pemberian dengan dosis 10,0 ml (di atas 5,0 ml) menyebabkan kematian yang lebih cepat (1 jam) dari pemberian dosis letal.

**PEMBAHASAN**

**Penetapan LD<sub>50</sub> pada mencit**

Sesuai dengan hasil penelitian dari efek tanaman beracun terhadap hewan mencit (Yuningsih *et al.*, 2003), bahwa pemberian dengan dosis 1 ml minyak kroton (MK) terhadap 10 ekor hewan percobaan (mencit) menunjukkan kematian 100% dalam waktu 1 -3 menit.

Oleh karena itu, untuk mengetahui dosis efektif yang mematikan (LD<sub>50</sub>) terhadap mencit, diperlukan pemberian dengan dosis di bawah 1 ml, seperti telah dicoba dengan seri konsentrasi mulai dari 0,05 hingga 0,80 ml (Tabel 1).

Ternyata dengan pemberian mulai dosis 0,05 ml MK menyebabkan kematian 50% (5 dari 10 ekor mencit) dan kematian 100% (10 dari 10 ekor) mulai dari dosis 0,40 ml MK.

Sementara menurut Weil, (1954) dapat dihitung LD<sub>50</sub> :

$$\text{LogLD}_{50} : \log D + d(f+1)$$

di mana D adalah dosis mulai kematian = 0,05ml, d merupakan log kelipatan = 2, dan f adalah daftar kematian = 5,7,9. Oleh karena itu LD<sub>50</sub> pada mencit adalah 1,66 ml (1000/30x0,05ml) MK/kg b.b.

Kemudian nilai LD<sub>50</sub> ini dapat dijabari untuk pemberian MK pada anjing.

**Pengamatan pada anjing setelah pemberian MK**

Sesuai dengan tujuan penelitian ini yaitu mencari pengganti strychnine untuk mengendalikan anjing liar, sedangkan pada penelitian ini diperoleh LD<sub>50</sub> (1,66ml MK/kg) pada mencit. Sementara mencit dan anjing tergolong hewan monogastrik yang kemungkinan mekanis daya toksisitasnya dari MK hampir sama, sehingga nilai LD<sub>50</sub>-nya tidak jauh

berbeda. Maka dicoba penjajagan pemberian MK pada anjing (berat badan 3 kg) dengan pemberian variasi dosis, yaitu:

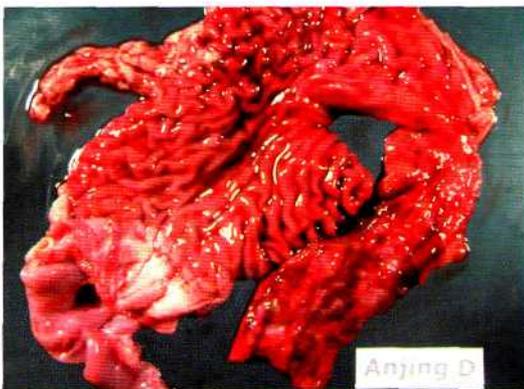
- dosis letal:  $3 \times 1,66 \text{ ml}$  ( $LD_{50}$  pada mencit) = 5,0 ml MK (dibulatkan dari 4,98 ml). Temyata setelah pemberian menunjukkan kematian dalam waktu 3,5 jam dengan gejala hiperaktif (mungkin terasa panas dan sakit) dalam beberapa menit setelah pemberian.
- dosis di bawah dan diatas dosis letal (2,5 ml dan 10,0 ml MK):

Untuk konfirmasi dari hasil pemberian dosis letal, dicoba pada 2 ekor anjing lain (b.b.3 kg), masing-masing dengan dosis 2,5 ml dan 10,0 ml. Ternyata hasilnya menunjukkan tidak terjadi kematian pada dosis 2,5 ml dengan gejala yang sama seperti pada dosis letal dan beberapa jam kemudian pasif dan terlihat lemah. Begitu juga pada dosis 10,0 ml menyebabkan gejala yang sama dan terjadi kematian dalam waktu 1 jam (lebih cepat dari dosis letal), karena dosisnya lebih tinggi dari dosis letal.

#### **Pengamatan PA dan HP pada anjing setelah pemberian MK**

##### **Patologi Anatomi**

Hasil PA pada anjing menunjukkan rata-rata terjadi perdarahan pada semua jaringan organ, terutama pada mukosa lambung (Foto 3).



**Foto 3.** Gambaran patologi anatomi (PA) berupa perdarahan difus pada lambung dan usus anjing setelah pemberian ekstrak biji kemalakuan.

##### **Histopatologi**

Hasil pengamatan histopatologi menunjukkan adanya efek yang sama dengan pengamatan pada

mencit (Foto 2) yaitu sebagian besar area pada mukosa lambung mengalami atrofi, di mana struktur mukosa menipis dan memendek yang berakibat pada malfungsi lambung yang disertai dengan perdarahan pada lapisan mukosa.

Perdarahan pada semua organ dan lapisan mukosa yang menipis disebabkan oleh sifat phorbol ester dalam MK yang mengandung 37,0% asam oleat (metil ester dan etil ester) yang mempunyai sifat iritasi kuat; kemudian 3,4% resin toksik dan senyawa toksik lainnya di bawah 1%, asam asetat dan asam formiat (Duke, 1983).

#### **KESEMPULAN**

Berdasarkan pengamatan dari hasil percobaan perlakuan pemberian (oral) ekstrak petroleum eter biji *Croton tiglium* (MK) terhadap mencit dan anjing, dapat diambil kesimpulan bahwa  $LD_{50}$  MK pada mencit sebesar 1,66ml/kg berat badan. Selanjutnya, dosis letal MK pada anjing (b.b. sekitar 3,0 kg) sebesar 5,0 ml. Juga, MK menyebabkan iritasi kuat pada mencit dan anjing sesuai dengan hasil pengamatan PA dan HP (malfungsi lambung) sebagai penyebab kematian, di samping terjadi perdarahan pada hampir semua organ.

Selain itu, pemberian MK pada anjing dengan dosis 2,5 ml (< 5,0 ml) hanya menimbulkan efek pada melemahnya tubuh.

Dalam penelitian lanjutan, disarankan untuk dilakukan penelitian  $LD_{50}$  MK pada anjing, untuk memperoleh dosis letal yang tepat; kemudian dicari cara pemberiannya yang mudah dan efektif (oral atau injeksi).

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Weil CS. 1954.** *Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD 50 or ED 50) and Instructions in Their Use.* Mellon Institute, Pittsburgh, Pa.
- Deshmukh SD and MN Borle. 1975.** Studies on the insecticidal properties of indigenous plant products. *Indian J. Entomology* **37**(1), 11-18.
- Gopinath C, CDE Prentice and DJ Lewis. 1981** A Atlas of Experimental Toxicological Pathology. MTP Press, USA.
- Heyne K. 1987.** Tumbuhan Berguna di Indonesia. Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- List PH and L Horhammer. 1969-1979.** Hager's Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Vols 2-6. Springer-Verlag, Berlin.

- Marshall GT and AD Kinghorn 1984.** Short-chain phorbol ester constituents of croton oil. *JAOC* 61(7), 1220-1225.
- Mashiguchi J, K Yasuraoka, H Tanaka, AT Santos and BL Bias. 1977.** Molluscicidal activity of the seed of Tuba *Croton tiglium* against *Oncomelania quadras*. *Jap. J. Parasitology* 26(5) Sulp., 37- 38.
- Pettit GR. 1977.** *Biosynthetic Products for Cancer Chemotherapy*. Vol. 1. Plenum Press. New York.
- Yuningsih, Indraningsih dan R Damayanti. 2003.** Penelitian tanaman toksik untuk hewan. *Laporan APBN 2003*. Balai Penelitian Veteriner Bogor.
- Yuningsih. 2006.** *Laporan Hasil Pemeriksaan Sampel Diagnostik*. Balai Penelitian Veteriner Bogor (Tidak diterbitkan).