

## INTISARI

Produk kombinasi ekstrak keladi tikus, sirih merah, dan meniran (produk KSM) merupakan produk dari Gamaherbal yang mengandung ekstrak etanolik umbi keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume), daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Produk ini diketahui memiliki khasiat sebagai imunomodulator, secara spesifik sebagai imunostimulator yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh. Produk KSM diharapkan dapat menjaga kesehatan masyarakat Indonesia ditengah maraknya pembangunan, perubahan pola makan dan gaya hidup, serta meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penyakit degeneratif dan membutuhkan terapi suportif. Uji toksisitas subkronis diperlukan untuk mengevaluasi keamanan penggunaan produk KSM pada fungsi ginjal tikus betina galur *SD* yang seringkali menjadi sasaran efek toksik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui wujud efek toksik, hubungan antara dosis dan efek toksik, serta sifat efek toksik akibat penggunaan produk KSM terhadap fungsi ginjal tikus betina galur *SD* dilihat dari parameter kimia darah berupa kadar urea dan kadar kreatinin dalam darah, pemeriksaan urin berupa volume, pH, dan warna, serta pemeriksaan gambaran histopatologis organ ginjal. Sediaan uji dipejani secara berulang selama 90 hari disertai kelompok satelit dengan 28 hari masa reversibilitas. Metode yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo*. Hewan uji dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok dosis 22,5 mg/kg BB, kelompok dosis 45 mg/kg BB, dan kelompok dosis 90 mg/kg BB. Analisis data kuantitatif dalam penelitian ini dilakukan menggunakan software SPSS 16.0 dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian berulang produk KSM menimbulkan adanya peningkatan kadar urea dan kadar kreatinin dalam darah hewan uji secara signifikan ( $P \leq 0,05$ ). Peningkatan kadar urea terjadi pada hewan uji kelompok dosis tengah dan dosis tinggi, menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan kadar urea dengan dosis yang diberikan. Namun, peningkatan kadar urea bersifat terbalikkan. Peningkatan kadar kreatinin tidak berhubungan dengan dosis yang diberikan dan bersifat tak terbalikkan. Pemeriksaan urin dan pengamatan gambaran histopatologis menunjukkan tidak adanya perubahan yang diakibatkan pemberian produk KSM secara berulang selama 90 hari.

Kata kunci: toksisitas subkronis, kombinasi ekstrak, keladi tikus, sirih merah, meniran, fungsi ginjal, urea, kreatinin, urin, histopatologi

## ABSTRACT

Extract combination product of rodent tuber (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume), red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), and chanca piedra (*Phyllanthus niruri* L.) produced by GamaHerbal reffered as KSM has been proved to have immunomodulator activity, specifically as an immunostimulant to increase immune system of the body. This product is expected to maintain Indonesian public health throughout the excessive development as well as construction in the country, change in dietary habits and lifestyle, and improve patients quality of life suffering from degenerative diseases that require supportive therapy. Subchronic toxicity tests are necessary to provide information on the safety of KSM towards female *SD* rats kidney function which mostly develop toxic effects.

The aim of this study was to determine the manifestation of toxic effects, dose-response relationship, and characteristic of toxic effects resulting from the use of this product on female *SD* rats kidney funtion. Evaluation of the kidney function consists of blood chemistry parameters include urea and creatinine level, urinalysis such as volume, pH, and color, and histopathological examination of the kidney. The product was administered repeatedly for 90 days followed by 28 days recovery period for sattelite groups. This study was conducted in accordance with the regulation of Indonesian FDA No.7 of 2014 on Guidelines for Non-clinical In Vivo Toxicity Test. Prior to dosing intiation, rats were randomized into 4 separate groups (control; 22,5; 45; and 90 mg/kg b.w. respectively). Statistical analysis was carried out using SPSS 16.0 software with 95% significancy level being considered.

The results showed significant higher urea and creatinine levels in the blood were noted between the dose groups ( $P \leq 0,05$ ). Increased levels of urea occurs in the mid and high dose groups (45 and 90 mg/kg b.w.), suggesting a positive relationship between the effects occurred and the dose given, yet the elevations were reversible. Increased levels of creatinine were not related to the dose administered and irreversible. Urinalysis and histopathological examination showed no differences compared to the control group resulting from the administration of KSM for 90 days repeatedly.

**Keywords:** subchronic toxicity, extract combination, rodent tuber, red betel, chanca piedra, kidney function, urea, creatinine, urine, histopathology