

UJI TOKSISITAS AKUT INFUSA DAUN JERUK PAMELO (*CITRUS MAXIMA*) PADA MENCIT PUTIH (*MUS MUSCULUS*)

Govan Hanif Sasongko¹, Alim Safitri², Dewi Cahya Roshiana³, Fauziah Noer Jannah⁴,
Pangestika Widiarsini⁵, Syafa Auliya Rosyidah⁶, Arikha Ayu Susilowati⁷

¹²³⁴⁵⁶⁷Farmasi, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun

¹E-mail: hanifgovan@gmail.com

²E-mail: alimsafitri15@gmail.com

³E-mail: dewiiroshii23@gmail.com

⁴E-mail: fauziahnoer208@gmail.com

⁵E-mail: pangestikadyas@gmail.com

⁶E-mail: syafaa880@gmail.com

⁷E-mail: arikhasains2017@gmail.com

Email : hanifgovan@gmail.com

ABSTRAK

*Daun jeruk pameLO memiliki senyawa bioaktif, senyawa golongan saponin dan fenolik di duga memberikan kontribusi terhadap besarnya efek toksik. Flavonoid, alkaloid, dan steroid dapat mengacaukan fungsi sistem pencernaan dan juga memiliki karakteristik toksisitas. Oleh karena itu tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas totoksik akut infusa daun jeruk pameLO (*Citrus maxima*) sehingga infusa daun jeruk pameLO aman digunakan. Pemebuatan Infusa Daun Jeruk PameLO, Perlakuan Hewan Coba, Penentuan LD₅₀. Dari hasil yang diperoleh kematian pada mencit Konsentrasi 2,7% (tidak ada kematian), Konsentrasi 5,4% (tidak ada kematian), Konsentrasi 10,8% (adanya kematian 3), Pada kontrol normal/negatif (aquadest) yang diberikan tidak menyebabkan kematian. Hasil dari nilai LD₅₀ sebesar 7. 079 mg/kg. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10,8%, memiliki kematian pada 3 ekor mencit dari hewan uji yang digunakan, hasil perhitungan LD₅₀ sebesar 7. 079 mg/kg. Berdasarkan perhitungan dari metode Farmakope Indonesia, apabila nilai LD₅₀ yang dihasilkan 5 – 15 gr, maka infusa daun jeruk pameLO (*Citrus maxima*) termasuk kategori praktik tidak toksik.*

Kata Kunci: Toksisitas akut, Infusa daun jeruk pameLO (*Citrus maxima*), Penentuan LD₅₀

ABSTRACT

*Pamelo leaves have bioactive compounds, saponin and phenolic compounds are thought to contribute to the magnitude of toxic effects. Flavonoids, alkaloids, and steroids can disrupt the function of the digestive system and also have toxic characteristics. Therefore, the purpose of this study was to determine the acute toxic activity of pomelo leaf infusion (*Citrus maxima*) so that pomelo leaf infusion is safe to use. Making Pomelo Leaf Infusion, Treatment of Experimental Animals, Determination of LD₅₀. From the results obtained, death in mice Concentration 2.7% (no death), Concentration 5.4% (no death), Concentration 10.8% (death 3), In normal / negative control (aquadest) given did not cause death. The results of the LD₅₀ value of 7,079 mg / kg. The conclusion of this study shows that at a concentration of 10.8%, there was death in 3 mice from the test animals used, the result of the LD₅₀ calculation was 7,079 mg/kg. Based on the calculation of the Indonesian Pharmacopoeia method, if the LD₅₀ value produced is 5-15 gr, then the pomelo leaf infusion (*Citrus maxima*) is included in the non-toxic practice category.*

Keywords: Acute toxicity, pomelo leaf infusion (*Citrus maxima*), LD50 Determination

PENDAHULUAN

Indonesia adalah pusat tanaman obat di dunia dan juga memiliki keanekaragaman hayati yang sangat kaya, yaitu sekitar 40.000 jenis tumbuhan. Banyak jenis tanaman tumbuh dengan baik di berbagai pulau di Indonesia (Pradikta dkk., 2021). Salah satu contohnya adalah jeruk pamelo (*Citrus maxima*), yaitu tanaman yang tersebar di berbagai daerah di Indonesia (Rizko dkk., 2020). Masyarakat senang mengonsumsi buah jeruk pamelo, namun hanya sedikit yang mengetahui manfaat dari daun jeruk pamelo (Simarmata & I Made Sudarma, 2019).

Tanaman jeruk pamelo atau (*Citrus maxima*) terdiri dari dua bagian, yaitu bagian kulit yang memiliki berbagai warna dan bagian daging buahnya yang berwarna merah muda serta berbentuk kantong-kantong sari (Barqy, 2021). Jeruk Bali adalah tanaman yang termasuk dalam keluarga Rutaceae, yang dapat tumbuh dengan baik hingga mencapai tinggi 5–15 meter di bawah paparan sinar matahari dengan curah hujan sekitar 1.500–2.000 mm, baik di dataran rendah maupun tinggi, serta pada kelembapan dengan suhu 25–32°C. Tanaman ini tersebar di beberapa wilayah besar seperti Jawa, Kalimantan, Bali, Sulawesi, dan Sumatera. Ciri-ciri pohon Jeruk Bali (*Citrus maxima*) adalah memiliki tinggi 5–15 meter dengan batang yang kuat dan diameter batang sekitar 10–30 meter. Setiap cabangnya menyebar dan bagian ujungnya cenderung melengkung ke bawah. Daunnya berbentuk bulat telur dengan ukuran besar, bersayap lebar, bagian atasnya rata, dan ujung daun bergelombang (Filbert dkk., 2022).

Daun jeruk pamelo mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin. Daun ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, salah satunya adalah menurunkan kadar gula darah sehingga dapat digunakan sebagai antihiperglikemia. Senyawa bioaktif tersebut bekerja dengan cara meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu memperbaiki sel-sel beta pankreas serta reseptor insulin yang rusak, sehingga kekurangan insulin dapat diatasi dan sensitivitas reseptor insulin meningkat (Zhafira, 2019). Namun, senyawa golongan saponin dan fenolik diduga berperan dalam meningkatkan efek toksik yang cukup besar (Azizah dkk., 2015). Flavonoid, alkaloid, dan steroid dapat mengganggu fungsi sistem pencernaan serta memiliki sifat beracun (Wulandari dkk., 2024). Oleh karena itu tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas totoksikitas akut infusa daun jeruk pamelo (*Citrus maxima*) sehingga infusa daun jeruk pamelo aman digunakan.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Timbangan analitik (*ohaus*), Gelas ukur (*iwaki*), Alat pemanas (*water bath*), Thermometer, Corong (*pyrex*), Kertas saring, Pipet tetes, Kandang hewan coba, spuit, dan jarum sonde,

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah Simplisia kering daun jeruk pamelos (*Citrus maxima*), Aquadest, Na-CMC, Mencit putih (*mus musculus*), hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan.

2.1 Pembuatan Infusa Daun Jeruk Pamelos

Pembuatan infusa daun jeruk pamelos dilakukan dengan metode infusa, yaitu menggunakan daun jeruk pamelos dalam bentuk simplisia kering yang ditimbang sebanyak 2,7 gram, 5,4 gram, dan 10,8 gram, kemudian ditambahkan 100 mL air suling (*aquadest*). Metode infusa adalah cara penyarian dengan merendam simplisia kering dalam air panas bersuhu 90°C selama 15 menit (Mayang dkk., 2021).

2.2 Perlakuan Hewan Coba

Penimbangan berat badan dilakukan pada awal sebelum perlakuan dan akhir sesudah perlakuan

Pembagian kelompok hewan uji mencit yang digunakan sebanyak 3 ekor tiap dosis infusa. Sebelum perlakuan hewan uji mencit dipuasakan selama 18 jam. Selanjutnya semua mencit dilakukan suntik per oral. Terdapat 4 kelompok:

1. kelompok 1 kontrol normal menggunakan aquadest
2. kelompok 2 menggunakan infusa daun jeruk pamelos dengan konsentrasi 2,7%
2,7% = 2,7 gram simplisia ad 100ml aquadest
3. kelompok 3 menggunakan infusa daun jeruk pamelos dengan konsentrasi 5,4%
5,4% = 5,4 gram simplisia ad 100ml aquadest
4. kelompok 4 menggunakan infusa daun jeruk pamelos dengan konsentrasi 10,8%
10,8% = 10,8 gram simplisia ad 100ml aquadest (Duarsa dkk., 2020).
kemudian diamati 1 x 24 jam setelah perlakuan (Mayang dkk., 2021).

2.3 Penentuan LD₅₀

Nilai LD₅₀ ditentukan dengan menghitung jumlah hewan yang meninggal dalam waktu 24 jam setelah diberikan zat uji pada berbagai tingkat dosis. LD₅₀ adalah dosis yang menyebabkan kematian sebanyak 50% dari total hewan percobaan dalam 24 jam setelah penyuntikan (Djohari dkk., 2022).

2.4 Analisis Data

Untuk memperoleh nilai LD₅₀, data yang didapat diolah menggunakan metode perhitungan sesuai dengan Farmakope Indonesia. Rumus perhitungan LD₅₀ adalah sebagai berikut (FI IV, 1995):

$$m=a-b (\Sigma pi -0,5)$$

Keterangan:

$m = \log LD_{50}$

$a = \log$ dosis terkecil yang masih menyebabkan jumlah kematian 100%

$b =$ beda log dosis yang berurutan

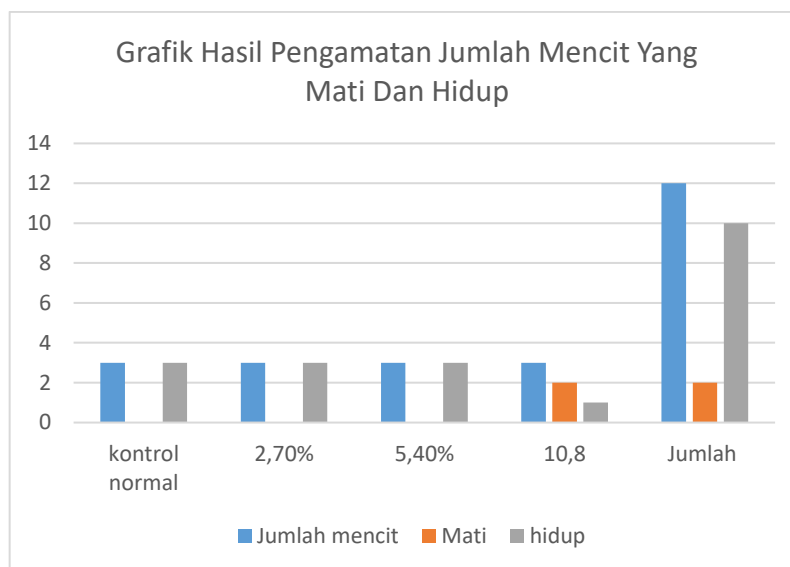
$pi =$ jumlah hewan yang mati menerima dosis i dibagi dengan jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis i .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak daun pamelo (*Citrus maxima*) diketahui mampu menurunkan kadar gula darah dengan dosis efektif antara 200 mg hingga 400 mg (Zhafira, 2019). Pada penelitian ini menggunakan infusa daun jeruk pamelo (*Citrus maxima*), pembuatan infusa memerlukan simplisia dalam jumlah yang lebih besar karena prosesnya hanya melarutkan zat aktif ke dalam air panas tanpa melalui tahap pemekatan (Hasanah dkk., 2023). Standar umumnya adalah 10% simplisia dari total volume infusa (Maslahah, 2024). Hal ini penting karena tidak semua zat aktif dapat larut sempurna dalam air panas selama waktu ekstraksi yang relatif singkat, sehingga penggunaan simplisia yang lebih banyak bertujuan untuk memaksimalkan jumlah zat aktif yang terekstrak ke dalam air (Maulida & Guntarti, 2015). infusa memiliki karakteristik yang tidak stabil dan mudah tercemar mikroba, sehingga hanya dapat digunakan dalam waktu singkat dan tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam (Mayang dkk., 2021). penggunaan simplisia dalam jumlah besar pada infusa tidak hanya untuk menjamin efektivitas farmakologis, tetapi juga agar uji toksisitas akut dapat memberikan hasil yang valid dan representatif terhadap potensi bahaya bahan yang diuji (Wijaya dkk., 2025)

Tabel 1 hasil pengamatan jumlah mencit yang mati dan hidup setelah pemberian infusa daun jeruk pamelo (*Citrus maxima*)

Dosis dengan konsentrasi	Jumlah mencit	Mati	hidup
kontrol normal	3	0	3
2,7%	3	0	3
5,4%	3	0	3
10,8%	3	3	0
Jumlah	12	3	9



Gambar 1. Hasil grafik pengamatan jumlah mencit yang mati dan hidup setelah Pemberian infusa daun jeruk pameló (*Citrus maxima*)

Pada uji penelitian ini dibagi menjadi 3 konsentrasi dan 1 kontrol normal. Merujuk pada tabel 1 bahwa infusa daun jeruk pameló pada Konsentrasi 2,7% (tidak ada kematian) hal ini karena Konsentrasi infusa terlalu rendah, Pada Konsentrasi 5,4% (tidak ada kematian) hal ini karena dosis infusa terlalu rendah, selain itu pada Konsentrasi 10,8% (memiliki kematian yang berjumlah 3), Pada kontrol normal/negatif (aquadest) yang diberikan tidak menyebabkan kematian hal ini karena dosis infusa memiliki konsentrasi yang tinggi.

Pemberian infusa daun jeruk pameló (*Citrus maxima*) secara oral menyebabkan senyawa aktif Flavonoid, alkaloid, dan steroid dapat mengacaukan fungsi sistem pencernaan dan juga memiliki karakteristik toksik (Wulandari dkk., 2024). Setelah diserap, senyawa ini tersebar ke seluruh tubuh dan mengalami proses metabolisme di hati yang bersifat toksik serta berfungsi sebagai penghambat enzim pada tahap metabolisme. Senyawa tersebut bersifat beracun dan dapat mengganggu kerja enzim yang berperan dalam metabolisme. Interaksi antara senyawa toksik ini dengan reseptor di organ target dapat menimbulkan gejala keracunan. Setiap dosis infusa yang diberikan akan menimbulkan efek yang berbeda, karena sensitivitas tubuh terhadap senyawa tersebut bervariasi sesuai dengan dosis yang diterima (Mayang dkk., 2021).

Faktor-faktor yang memengaruhi toksisitas akut infusa pada hewan uji yaitu: dosis dan konsentrasi infusa dosis yang diberikan merupakan faktor penentu utama Semakin tinggi dosis infusa yang diberikan semakin besar kemungkinan munculnya gejala toksisitas dan mortalitas pada mencit (Sari dkk., 2023). Jangka waktu (durasi) dan frekuensi paparan terhadap suatu zat sangat memengaruhi munculnya efek toksik pada mencit. Jika paparan terhadap zat toksik terjadi dalam waktu singkat namun dengan dosis tinggi, maka kemungkinan besar akan timbul efek toksisitas akut, seperti kerusakan jaringan, gangguan fungsi organ, atau bahkan kematian dalam waktu relatif cepat. Sebaliknya, apabila paparan berlangsung dalam jangka waktu yang lama dengan dosis rendah atau sedang, efek yang muncul bisa bersifat kronis,

misalnya gangguan fungsi organ secara bertahap, kanker, atau penyakit degeneratif lainnya, yang sering kali baru terlihat setelah bertahun-tahun kemudian (Putri dkk., 2024).

Data Nilai Lethal Doses-50 dihitung menggunakan metode perhitungan yang ada pada Farmakope Indonesia.

Tabel 2. Menentukan LD₅₀

Keompok hasil uji	konsentrasi	log dosis	Σ hewan uji	Kematian	% kematian
1	2,700mg	3,4	3	0	0
2	5,400mg	3,7	3	0	0
3	10,800mg	4,0	3	3	1%

Perhitunngan LD₅₀

$$\begin{aligned}
 m &= a - b (\Sigma p_i - 0,5) \\
 \log LD_{50} &= 4,0 - 0,3 (1 - 0,5) \\
 &= 4,0 - 0,3 \cdot (0,5) \\
 &= 4,0 - 0,15 \\
 &= 3,85 \\
 \text{Anti log} &= 3,85 = 7.079 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

Tabel 3. kategori rentang toksisitas berdasarkan nilai LD₅₀

Tingkatan toksisitas	Nilai LD ₅₀ (mg/kgBB)	kategori
1	≤ 1mg/kg	Sangat toksik
2	1 – 50 mg	toksik
3	50 – 500 mg	Toksisk sedang
4	500 – 5000 mg	Toksik ringan
5	5 – 15 gr	Praktis tidak toksik
6	≥ 15	Relatif tidak membahayakan

kategori rentang toksisitas berdasarkan nilai LD₅₀ berdasarkan (BPOM RI, 2014)

Nilai LD₅₀ dihitung menggunakan metode Farmakope Indonesia. Hasil dari nilai LD₅₀ sebesar 7.079 mg/kg. Berdasarkan perhitungan dari metode Farmakope Indonesia, apabila nilai LD₅₀ yang dihasilkan 5 – 15 gr, maka infusa daun jeruk pamelo (*Citrus maxima*) termasuk kategori Praktis tidak toksik.

SIMPULAN

simpulan penelitian ini menunjukkan bahwa pada dosis dengan konsentrasi 10,8%, terjadi kematian pada 3 ekor mencit dari hewan uji yang digunakan, hasil perhitungan LD₅₀ sebesar 7. 079 mg/kg. Berdasarkan perhitungan dari metode Farmakope Indonesia, apabila nilai LD₅₀ yang dihasilkan 5 – 15 gr, maka infusa daun jeruk pamelo (*Citrus maxima*) termasuk kategori praktis tidak toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah, N., Jayuska, A., & Harlia. (2015). Aktivitas Anti Rayap Ekstrak Daun Jeruk Bali (*Citrus Maxima* (*Burm .*). JKK, 4(3).
- Barqy, N. (2021). Review: Senyawa Penyusun Minyak Atsiri Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*) Dan Aktivitas Farmakologinya. *Jurnal Dunia Farmasi*, 5(2), 89–98.
- BPOM RI. (2014). *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.*
- Djohari, M., Efendi, T. T., & Rahmawati, N. (2022). Uji Toksisitas Akut Dan Tertunda Fraksi Butanol Daun Akar Kaik-Kaik (*Uncaria Cordata* (Lour.) Merr.) Pada Mencit Putih (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1), 203–211.
- Duarsa, R. L., DK, I. L., & Gayatri, S. W. (2020). Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *UMI Medical Journal*, 5(2), 8–19.
- FI IV. (1995). *Farmakope Indonesia, IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.*
- Filbert, K., Wijaya, S., & Budi, A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima Pericarpium*) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa* Dan *Enterococcus Faecalis*. *Jambura Journal Of Health Science And Research*, 5, 51–58.
- Hasanah, A. M., Kurniawan, K., & Fadholah, A. (2023). Perbandingan Kadar Total Flavonoid Metode Infusa Dan Rendaman Buah Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Ilmah Global Farmasi*, 9–17.
- Maslahah, N. (2024). Standar simplisia tanaman obat sebagai bahan sediaan herbal. (*BSIP TROA*), 2(2), 1–4.
- Maulida, R., & Guntarti, A. (2015). Pengaruh Ukuran Partikel Beras Hitam (*Oryza Sativa L.*) Terhadap Rendemen Ekstrak Dan Kandungan Total Antosianin. *Pharmacia*, 5(1), 9–16.
- Mayang, A., Abdul, A., & Ariastuti, R. (2021). Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Pada Hewan Uji Mencit. *Jurnal Farmasetis*, 10(1), 29–36.

- Pradikta, H. Y., Sopiya, S., & Dayani, T. R. (2021). Pemberdayaan Masyarakat dalam Pemanfaatan dan Pembuatan Kebun Tanaman Obat Keluarga pada Komunitas Ibu PKK di Pekon Banjar Agung Udik, Kecamatan Pugung, Kabupaten Tanggamus. *Wisanggeni: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1, 1–10.
- Putri, S. K., Sudarma, N., & Widyayanti, O. A. (2024). *Toksikologi*.
- Rizko, N., Kusumaningrum, H. P., Siti, R., & Ferniah. (2020). Isolasi DNA Daun Jeruk Bali Merah (*Citrus maxima Merr.*) dengan Modifikasi Metode Doyle and Doyle. *Berkala Bioteknologi*, 3(2), 1–7.
- Sari, N., Safika, S., & Putra, H. Y. (2023). Toksisitas akut infusa daun pepaya Calina jantan (*Carica papaya L.*) pada mencit betina (The acute toxicity of male Calina papaya leaves (*Carica papaya L.*) infusion in female mice). *Curr Biomed*, 1(1), 46–53.
- Simarmata, M. I. L., & I Made Sudarma, I. L. A. (2019). Persepsi Konsumen terhadap Buah Jeruk Lokal dan Jeruk Impor di Kota Denpasar. *Jurnal Agribisnis dan Agrowisata*, 8(4), 449–459.
- Wijaya, A. A., Berata, I. K., & Laksmi, D. N. D. I. (2025). The Benefit Of Administering Sea Grape Simplicia On The Histopathological Pictures Of White Rats Kidneys Given Paracetamol. *Buletin Veteriner Udayana*, 17(158), 680–687.
- Wulandari, S., Okta, F. N., & Utami, S. P. (2024). Uji Toksisitas Ekstrak Etil Asetat Biji Keblul (*Caesalpinia Bonduc L. Roxb*) Pada Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 11(2), 32–46.
- Zhafira, A. (2019). Daun Jeruk Pamelon (*Citrus maxima Merr*) Sebagai Terapi Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 202–206.