



Original Artikel

Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L.) Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Pada Tikus

Kharina Septi Lestari*, Aulia Nurfazri Istiqomah, Reza Pratama, Boy Ignatius Simamora, Anissa Nadya Oktriyani

*Penulis korespondensi: kharina.septi@bku.ac.id

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

Abstrak

Daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) secara tradisional digunakan sebagai obat herbal karena memiliki sifat anti-inflamasi, diuretik, dan analgesik. Untuk memastikan keamanannya, dilakukan uji toksisitas subkronik terhadap ekstrak etanol daun sidaguri. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan dan betina galur *Wistar* yang diberikan ekstrak dengan dosis 14 mg/kg berat badan (BB) selama 90 hari. Gejala toksik diamati setiap hari, diikuti dengan penimbangan organ, pengukuran kadar biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum), serta analisis histologi pada jaringan jantung dan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sidaguri tidak menimbulkan gejala toksik maupun kematian pada hewan uji. Nilai SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum berada dalam kisaran normal, tanpa perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Analisis histologi juga tidak menunjukkan adanya nekrosis pada jaringan jantung dan ginjal. Berdasarkan temuan tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sidaguri pada dosis 14 mg/Kg BB tidak bersifat toksik dan aman untuk dikonsumsi secara harian.

Kata kunci: Daun Sidaguri; Toksisitas Subronik; Histologi; Hati; Ginjal.

Subchronic Toxicity of Ethanol Extract of Sidaguri Leaves (*Sida Rhombifolia* L.) on Liver and Kidney Function in Rats

Abstract

Sidaguri leaves (*Sida rhombifolia* L.) have been widely used in traditional medicine due to their anti-inflammatory, diuretic, and analgesic properties. To ensure their safety, a subchronic toxicity study was conducted using ethanolic extracts of *Sida rhombifolia* leaves. The study involved male and female Wistar rats administered a dose of 14 mg/kg body weight (BW) daily for 90 days. Toxic symptoms were observed throughout the study period, followed by organ weight assessment, blood biochemical analysis (SGOT, SGPT, creatinine, and urea), and histological examination of heart and kidney tissues. The results showed no toxic symptoms or mortality in the test animals. Levels of SGOT, SGPT, creatinine, and urea remained within normal limits, with no statistically significant differences ($p > 0.05$) between the control and treatment groups. Histological analysis revealed no signs of necrosis in heart and kidney tissues. In conclusion, the ethanolic extract of *Sida rhombifolia* leaves at a dose of 14 mg/Kg BW is non-toxic and considered safe for daily consumption.

Keywords: Sidaguri leaves; Subchronic toxicity; Histologic; Liver; Kidney.

PENDAHULUAN (bold, 12 pt)

Indonesia merupakan salah satu negara dengan keanekaragaman hayati terbesar di dunia. Potensi ini memberikan peluang besar dalam bidang kesehatan, khususnya dalam pengembangan obat herbal atau obat tradisional berbahan dasar tumbuhan obat (Wahyuni, 2017). Obat tradisional didefinisikan sebagai ramuan atau bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian, atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara turun-temurun digunakan untuk pengobatan (Damanti, 2021). Meskipun pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan baku obat sudah umum di masyarakat Indonesia, evaluasi terhadap efek farmakologis dan toksisitasnya masih sangat terbatas. Beberapa faktor risiko terkait penggunaannya juga belum banyak dilaporkan (Cristina, 2021).

Salah satu tanaman yang memiliki potensi farmakologis adalah sidaguri (*Sida rhombifolia* L.), yang termasuk dalam famili *Malvaceae*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung molekul bioaktif, baik pada daun maupun akarnya, seperti polifenol, flavonoid, steroid, porfirin, alkaloid, kumarin, dan turunan asam ferulat. Secara tradisional, sidaguri digunakan untuk mengatasi berbagai jenis peradangan. Studi farmakologi eksperimental juga menunjukkan adanya efek anti-inflamasi, meskipun data mengenai toksisitasnya masih sangat terbatas (Cristina, 2021).

Pengujian toksisitas merupakan metode penting untuk mengevaluasi bagaimana suatu senyawa berperilaku secara farmakologis setelah paparan atau pemberian dalam dosis tertentu. Prinsip dasar dari uji toksisitas adalah bahwa komponen yang memiliki aktivitas biologis berpotensi bersifat toksik jika dikonsumsi

dalam dosis tinggi, namun dapat berfungsi sebagai obat dalam dosis rendah (Frizqia, 2020).

Uji toksisitas subkronik adalah pengujian toksisitas yang dilakukan dengan pemberian berulang suatu senyawa pada hewan uji selama periode 1 hingga 3 bulan. Pada pengujian ini, perhatian utama diberikan pada fungsi organ hati dan ginjal setelah pemberian ekstrak selama ± 90 hari.

Beberapa laporan menyebutkan bahwa daun sidaguri dapat menyebabkan efek samping seperti mual, muntah, dan diare. Selain itu, kandungan senyawa antrakuinon dalam daun ini berpotensi menimbulkan kerusakan hati dan ginjal jika dikonsumsi dalam jumlah berlebihan (Ding *et al.*, 2021).

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan rancangan acak lengkap. Uji toksisitas subkronik dilakukan mengikuti pedoman OECD *Guideline* No. 408 dan peraturan Badan POM RI tentang uji praklinik.

Sebanyak 40 ekor tikus *Wistar* jantan dan betina (20 jantan dan 20 betina) yang sehat, dengan berat badan antara 150–250 gram, digunakan dalam penelitian ini. Tikus dipelihara dalam kondisi lingkungan terkontrol (suhu 22–25°C, kelembapan 50–60%, siklus terang–gelap 12 jam) dan diberi pakan standar serta air minum.

Tikus dibagi secara acak menjadi dua kelompok besar:

- Kelompok kontrol: Diberi Na-CMC 0,5% secara oral.
- Kelompok uji: Diberi ekstrak sidaguri dengan dosis 14 mg/Kg BB secara oral (Istiqomah, 2021).

Masing-masing kelompok terdiri dari 20 ekor tikus (10 jantan dan 10 betina). Pemberian zat dilakukan menggunakan

sonde lambung setiap hari selama 90 hari berturut-turut. Berat badan tikus dicatat setiap minggu.

Pada akhir hari ke-90, seluruh tikus dipuaskan selama 12 jam, kemudian dilakukan anestesi menggunakan CO₂. Sampel darah diambil melalui vena retro orbital untuk analisis biokimia klinis. Parameter yang diperiksa indeks organ hati dan ginjal, SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum diukur menggunakan *Microlab 300*TM.

Setelah pengambilan darah, tikus dieutanasia secara humanis. Organ hati dan ginjal diambil, dibersihkan dari jaringan lemak, ditimbang, kemudian difiksasi dalam larutan formalin 10%. Jaringan tersebut diproses menggunakan metode parafin, diwarnai dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE), dan diperiksa secara mikroskopis untuk mendeteksi adanya perubahan morfologis seperti nekrosis, infiltrasi sel inflamasi, degenerasi sel, dan kongesti.

HASIL

Berdasarkan pengamatan setelah hari ke 91 hewan uji yang masih hidup dikorbankan dengan cara menempatkannya ke dalam kotak plastik berwarna putih dan secara perlahan dialiri gas CO₂ hingga hewan uji kehilangan kesadaran. Hewan dibedah untuk diambil organ hati dan ginjal. Organ yang telah diambil kemudian ditimbang dan dihitung indeks organ. Analisa indeks organ ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara organ kelompok yang telah diberi sediaan uji dengan organ kelompok normal.

Tabel 1. Rata-rata indeks organ

No	Kelompok	Rata-rata indeks organ (gram) ± SD	
		Hati	Ginjal
1	Normal Jantan	3.38±0.59	0.41±0.06
2	Uji Jantan	2.96±0.34	0.38±0.06
3	Normal Betina	3.69±0.73	0.45±0.04
4	Uji Betina	3.32±0.32	0.41±0.06

Tabel 2. Pemeriksaan biokimia SGOT

No	Kelompok	Kadar SGOT (mg/dL)	
		T0	T90
1	Normal Jantan	0.41±0.04	0.42±0.06
2	Uji Jantan	0.37±0.04	0.40±0.06
3	Normal Betina	72.5±11.19	74.72±23.29
4	Uji Betina	74.68±9.58	73.15±8.69

Tabel 3. Pemeriksaan biokimia SGPT

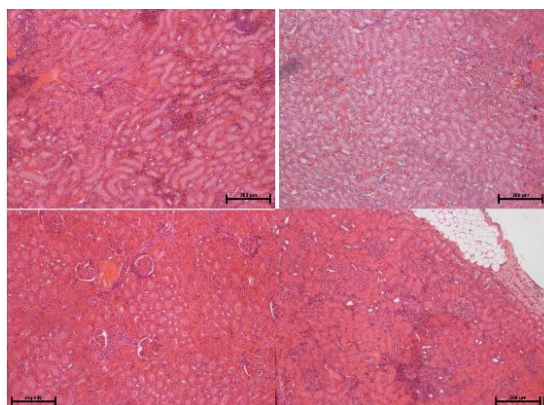
No	Kelompok	Kadar SGPT (mg/dL)	
		T0	T90
1	Normal Jantan	47.42±7.76	51.15±9.69
2	Uji Jantan	47.9±11.35	52.62±5.88
3	Normal Betina	47.42±7.76	52.15±3.33
4	Uji Betina	47.9±11.35	54.3±4.06

Tabel 4. Pemeriksaan biokimia kreatinin

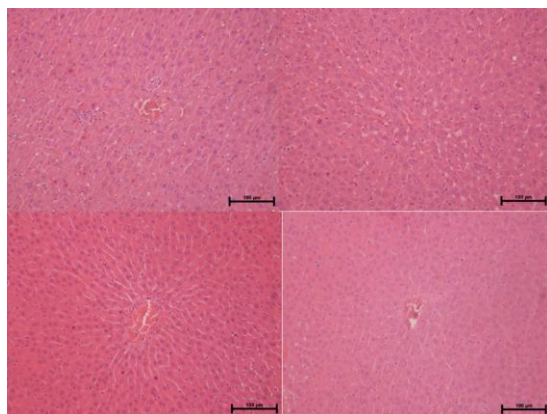
No	Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL)	
		T0	T90
1	Normal Jantan	0.57±0.05	0.72±0.06
2	Uji Jantan	0.54±0.08	0.80±0.13
3	Normal Betina	0.61±0.08	0.73±0.05
4	Uji Betina	0.61±0.11	0.72±0.12

Tabel 5. Pemeriksaan ureum

No	Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL)	
		T0	T90
1	Normal Jantan	20.55±4.26	18.97±4.28
2	Uji Jantan	15.14±3.35	19.77±6.21
3	Normal Betina	17.37±2.23	21.98±3.50
4	Uji Betina	18.18±4.85	15.92±1.67



Gambar 1. Histologi ginjal



Gambar 2. Histologi Hati

PEMBAHASAN

Indeks organ dapat berfungsi sebagai indikator efek senyawa uji. Indeks organ dihitung dengan membandingkan berat organ dengan berat hewan uji. Peningkatan yang signifikan pada indeks organ menunjukkan efek toksik pada organ (Khalisah et al., 2019). Hasil uji analisis *One Way Anova* diperoleh nilai signifikan ($p > 0.05$) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna indeks organ hati dan ginjal tikus antar semua kelompok, ini menunjukkan tidak ada perubahan yang terjadi pada organ hati dan ginjal pada kelompok normal dan uji.

Hati merupakan organ utama yang bertanggung jawab atas detoksifikasi obat-

obatan dan xenobiotik. Disfungsi hati, yang diakibatkan oleh kondisi seperti perlemakan hati, fibrosis, sirosis, dan nekrosis, dapat berakibat fatal (Massart *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2024). Perubahan kadar enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dapat mengindikasikan gangguan fungsi hati (Amri *et al.*, 2020). SGPT dan SGOT adalah enzim yang biasanya ditemukan di dalam sel hati, enzim ini berfungsi sebagai indikator disfungsi hati berdasarkan keberadaan dan kadarnya dalam darah, enzim-enzim ini dilepaskan ke dalam aliran darah ketika hati rusak, yang menyebabkan peningkatan kadar dalam darah yang menandakan gangguan fungsi hati (Widarti & Nurqaidah, 2019). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT merupakan salah satu tanda awal kelainan hati (Nurhidayanti *et al.*, 2023).

Tidak ada perbedaan signifikan pada kadar SGOT dan SGPT antara T0 dan T90, pada semua kelompok tikus, baik normal maupun uji, betina dan jantan. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa nilai *p-value* yang lebih besar dari 0.05, yang menandakan pemberian dosis 14 mg/kg BB tidak menghasilkan perubahan signifikan pada kadar SGPT, dan tidak menyebabkan kerusakan hati pada tikus betina dan jantan selama periode pengamatan 90 hari.

Setelah hati, ginjal merupakan organ kedua yang menjadi sasaran kerusakan oleh zat-zat kimia. Hal ini disebabkan karena banyak zat kimia yang di ekskresikan melalui urine. Selain itu, ginjal merupakan organ yang paling rentan pada pengaruh zat toksik, yang menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan sehingga sebagai organ ekskresi sangat mudah terjadinya gangguan pada fungsi ginjal (Dobrek, 2023; Yu *et al.*, 2024).

Ginjal juga memiliki kemampuan untuk memetabolisme beberapa obat melalui mekanisme langsung di sel tubular, mengubahnya menjadi metabolit yang lebih mudah larut dan kurang beracun (Zhang & Arnold, 2025). Metabolisme obat ini dapat membantu mempercepat proses eliminasi racun kimia dari tubuh. Parameter fungsi ginjal dapat diamati dari analisis darah seperti kadar ureum dan kreatinin (Paulus *et al.*, 2025). Ureum dan kreatinin adalah hasil akhir dari proses metabolisme dalam tubuh. Kreatinin adalah produk limbah dari metabolisme otot yang diekskresikan oleh ginjal. Kadar kreatinin dalam darah digunakan secara luas sebagai penanda fungsi ginjal karena produksinya yang relatif konstan dan ekskresinya yang bergantung pada filtrasi glomerulus (Gounden & Jialal, 2024), sedangkan ureum adalah zat sisa dari pemecahan protein dan asam amino pada hati. Pengukuran kadar ureum dalam darah digunakan untuk menilai fungsi ginjal dan status metabolisme nitrogen (Gounden & Jialal, 2024).

Pemeriksaan biokimia pada kadar ureum dan kreatinin. Hasil analisis *One Way Anova* diperoleh nilai signifikan ($p>0.05$), hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pemeriksaan biokimia antara semua kelompok. Berdasarkan hasil rata-rata adanya peningkatan kadar kreatinin dan ureum pada T90 namun masih dalam rentang yang normal.

Analisis kadar kreatinin dari tikus yang diberikan ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dengan dosis 14mg/kg BB tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p>0.05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok uji. Meskipun terdapat kenaikan pada kelompok uji namun kenaikan kadar kreatinin tersebut

masih dalam rentang normal yaitu 0.30-1.00 mg/dL (Puspita *et al.*, 2021). Pada analisis kadar ureum tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok uji dengan kelompok kontrol ($p>0.05$). Pada analisis ureum ini didapatkan kadar rata-rata ureum dari kelompok uji mengalami kenaikan kadar rata-rata kadar ureum dari kelompok kontrol, namun tetap berada dalam batas normal yaitu 13.9-28.3 mg/dL (Puspita *et al.*, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dengan dosis 14mg/Kg BB ada tikus menyebabkan kenaikan kadar kreatinin dan ureum.

Hasil analisis kreatinin dan ureum yang tidak memberikan perbedaan yang bermakna serta kadar rata-rata dari kreatinin yang masih berada pada rentang normal menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dengan dosis 14mg/kg BB selama 90 hari terhadap hewan coba tikus tidak memberikan efek toksik terhadap fungsi ginjal.

Hasil analisis histologi terhadap jaringan jantung dan ginjal menunjukkan tidak adanya tanda-tanda nekrosis. Tidak adanya nekrosis ini mengindikasikan bahwa struktur seluler pada kedua organ tersebut tetap utuh dan tidak mengalami kerusakan signifikan. Secara histopatologi, nekrosis ditandai oleh kematian sel yang tidak terprogram akibat cedera eksternal, seperti iskemia atau toksisitas, yang menyebabkan kerusakan membran sel dan pelepasan isi sel ke jaringan sekitarnya, memicu respons inflamasi (Khalid & Azimpouran, 2020).

Dengan tidak ditemukannya nekrosis, dapat disimpulkan bahwa fungsi fisiologis jantung dan ginjal tetap optimal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tidak menyebabkan stres oksidatif

atau cedera iskemik yang dapat mengganggu integritas dan fungsi organ. Kondisi ini mencerminkan bahwa organ-organ tersebut mampu mempertahankan homeostasis dan kerjanya secara fisiologis tanpa mengalami gangguan yang berarti.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengujian uji toksisitas subkronik diperoleh bahwa ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dengan dosis 14mg/kg BB selama 90 hari tidak menunjukkan tanda toksisitas pada organ hati dan ginjal.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

PERNYATAAN PENULIS

Para penulis dengan ini menyatakan bahwa karya yang disajikan dalam artikel ini merupakan karya asli, dan seluruh tanggung jawab atas setiap pernyataan atau klaim yang berkaitan dengan isi artikel sepenuhnya menjadi tanggung jawab para penulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Bhakti Kencana atas dukungan pendanaan melalui Hibah Penelitian Internal Skema Riset Stimulus Tahun 2024, berdasarkan Surat Keputusan Rektor Universitas Bhakti Kencana Nomor: 045/01/UBK/VII/2024.

DAFTAR PUSTAKA

- Amri, I. A., Hendrasmara, M. F., Qosimah, D., Aeka, A., Rickyawan, N., Purwatiningsih, W., & Dameanti, F. N. A. E. P. (2020). Silver Nitrate (AgNO₃) Solution Toxicity in Balb-c Mice Based on SGPT and SGOT Level. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(2), 251–257.
<https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss2.2020.251-257>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022). *Peraturan BPOM No. 10 Tahun 2022: Pedoman Uji Toksisitas Pralini secara In Vivo*. Jakarta: BPOM RI
- Cristina da Costa Araldi, I., Piber de Souza, T., de Souza Vencato, M., de Andrade Fortes, T., Emanuelli Mello, C. B., Sorraia de Oliveira, J., Dornelles, G. L., Melazzo de Andrade, C., Maciel, R. M., Danesi, C. C., Gindri, A. L., Machado, A. K., & de Freitas Bauermann, L. (2021). Preclinical safety assessment of the crude extract from *Sida rhombifolia* L. aerial parts in experimental models of acute and repeated-dose 28 days toxicity in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 124. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104974>
- Ding, X., Li, F., & Chen, Y. (2021). *Pharmacokinetics and tissue distribution of anthraquinones from medicinal plants: implications for nephrotoxicity and hepatotoxicity*. *Frontiers in Pharmacology*, 12,

638993.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.638993>
- Damanti, E. N. (2021). Kepercayaan masyarakat memilih obat herbal sebagai alternatif dalam pengobatan. *J. Chem. Inf. Model*, 1(1), 1–7.
- Dobrek, L. (2023). A synopsis of current theories on drug-induced nephrotoxicity. *Life*, 13(2), 325. <https://doi.org/10.3390/life13020325>
- Frizqia Jelita, S., Setyowati, G. W., Ferdinand, M., Zuhrotun, A., & Megantara, S. (2020). Uji toksisitas infusa *Acalypha siamensis* dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Farmaka*, 18, 14–22.
- Gounden, V., Bhatt, H., & Jialal, I. (2024). Renal function tests. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Istiqomah, A. N., Aligita, W., Putra, H. M., Galang, D., & Nurjamilah, H. (2021). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Dan Batang Sidaguri (*Sida Rhombifolia*) Terhadap Model Hewan Diabetes Tipe 2. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10, 2.
- Jiang, Y., Wu, L., Zhu, X., Zhang, S., & Zhou, H. (2024). Advances in management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: From mechanisms to therapeutics. *Lipids in Health and Disease*, 23(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02092-2>
- Khalid, N., & Azimpouran, M. (2020). Necrosis.
- Khalishah, H., Kurniawan, H., Nugraha, F., & Nurbaeti, S. N. (2019). Pengaruh Pemberian Serbuk Cangkang Telur Terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar dalam 28 Hari The Effect of Giving Eggshells Powder on Body Weight and Index Organ of White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Wist.
- Massart, J., Begriche, K., Corlu, A., & Fromenty, B. (2022). Xenobiotic-induced aggravation of metabolic-associated fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1062. <https://doi.org/10.3390/ijms23031062>
- Nurhidayanti, N., Juraijin, D., & Setiani, I. (2023). Perbandingan Kadar SGPT Pada Sampel Serum Darah Yang Segera Diperiksa Dengan Ditunda Selama 24 Jam dan 48 Jam Pada Suhu Ruang. *Indobiosains*, 5(2), 50–55. <https://doi.org/10.31851/indobiosains.v5i2.11584>
- OECD. (2018). *Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264070707-en>
- Paulus, M. C., Melchers, M., van Es, A., Kouw, I. W. K., & van Zanten, A. R. H. (2025). The urea-to-creatinine ratio as an emerging biomarker in critical care: a scoping review and meta-analysis. *Critical Care*, 29, 175. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05396-6>

- Puspita Dewi, N., Christin, V., & Rizki Handayani, K. (2021). Uji Soy-Yamghurt Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus38 Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Kondisi Hiperglikemik. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, *Xviii*(2).
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). uji toksisitas subkronik fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap fungsi hati dan ginjal mencit putih betina. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, *3*(2), 202–212.
- Widarti, W., & Nurqaidah, N. (2019). Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, *10*(1), 35. <https://doi.org/10.32382/mak.v10i1.984>
- Yu, C.-H., Huang, L.-C., & Su, Y.-J. (2024). Poisoning-induced acute kidney injury: A review. *Medicina*, *60*(8), 1302. <https://doi.org/10.3390/medicina60081302>
- Zhang, C. X., & Arnold, S. L. M. (2025). A review of physiologically-based pharmacokinetic modeling of renal drug disposition. *Drug Metabolism & Disposition*, *53*(1), 100014.