

Toksisitas Akut *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery Systems* (SNEDDS) Meniran Pada Tikus Jantan Galur *Wistar* Dengan Metode OECD 425

Windy Ratnasari
Prodi Farmasi

INTISARI

Latar belakang: Meniran merupakan salah satu herba yang terbukti dengan berbagai aktivitas farmakologinya namun memiliki sifat kelarutan yang rendah, Nanoformulasi dalam bentuk SNEDDS dapat menjadi alternatif dalam peningkatan bioavailabilitasnya, tetapi di waktu yang bersamaan berpotensi meningkatkan ketoksikan karena jumlah obat yang diabsorpsi lebih banyak.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menguji ketoksikan SNEDDS meniran menggunakan metode OECD 425 serta histopatologi organ hati dan ginjal.

Metode: Proses pembuatan SNEDDS meniran dilakukan dengan mencampurkan ekstrak meniran 1 gram, labrasol 2 gram, tween 80 2 gram dan propilen glikol 1gram kemudian diaduk hingga homogen dan dilanjutkan proses evaluasi sediaan SNEDDS. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus jantan galur *Wistar* berjumlah 11 ekor yang telah diaklimatisasi. Pengujian ini diawali dengan uji *limit test* yang menggunakan dosis 2000 mg/kgBB SNEDDS meniran yang diberikan pada hewan uji secara oral, dilanjutkan uji *main test* dengan dosis berdasarkan faktor progresi 3,2 sesuai dengan OECD 425 yaitu 175; 550; dan 2000 mg/kgBB. Hewan uji diamati gejala ketoksikannya secara intensif pada 4 jam pertama dan dilanjutkan selama 14 hari dengan frekuensi pengamatan sehari sekali. Nekropsi dilakukan pada hewan uji yang mati dan hewan uji yang masih hidup setelah 14 hari pengamatan. Eutanasia dilakukan pada hewan uji dengan pemberian CO₂, kemudian diambil organ hati dan ginjal hewan uji yang diamati secara makroskopis dan mikroskopis berdasarkan *Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network* (NASH CRN) *Scoring System* dan *Endothelial Glomerular Tubular Interstitial* (EGTI) *Histology Scoring System*. Analisis data berat badan hewan uji dilakukan menggunakan rasio persen kenaikan dan AOT425StatPgm untuk mengetahui nilai LD₅₀.

Hasil : Hasil pengujian ukuran partikel dan indeks polidispersi SNEDDS meniran sebesar $19,17 \pm 0,35$ nm dan $0,28 \pm 0,09$. Nilai LD₅₀ SNEDDS meniran lebih besar dari 2000 mg/kgBB, berdasarkan klasifikasi GHS termasuk dalam kategori 5 yaitu praktis tidak toksik. Gejala ketoksikan yang muncul hanya bersifat *reversible*. Terjadi peningkatan berat badan yang mengindikasikan bahwa tidak terjadi ketoksikan dan gambaran histopatologis organ hanya mengalami sedikit perubahan.

Kesimpulan : SNEDDS meniran tidak menyebabkan ketoksikan akut pada tikus jantan galur *Wistar*.

Kata kunci : Meniran, SNEDDS, OECD 425, Toksisitas Akut

Acute Toxicity Test of Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn). In Male Wistar Rats Using OECD 425 Method

Windy Ratnasari
Pharmacy Study Program

ABSTRACT

Background: Meniran is one of the proven herbs with various pharmacological activities but has low solubility properties, nanoformulations in the form of SNEDDS can be an alternative in increasing bioavailability, but at the same time have the potential to increase toxicity because the amount of drugs absorbed is more.

Objective: This study aims to test the toxicity of SNEDDS meniran using the OECD 425 method and histopathology of liver and kidney organs.

Methods: The process of making SNEDDS meniran was carried out by mixing 1 gram of meniran extract, 2 grams of labrasol, tween 80 2 grams and 1 gram of propylene glycol then stirring until homogeneous and continued with the process of evaluating the SNEDDS preparation. This study used 11 male Wistar rats that had been acclimatized. This test begins with a limit test using a dose of 2000 mg/kg BW SNEDDS meniran given to the test animals orally, followed by the main test with a dose based on a progression factor of 3.2 according to OECD 425, namely 175; 550; and 2000 mg/kg BW. The test animals were observed for symptoms of toxicity intensively in the first 4 hours and continued for 14 days with an observation frequency of once a day. Necropsy was performed on the dead test animals and the test animals that were still alive after 14 days of observation. Euthanasia was performed on the test animals by administering CO₂, then the liver and kidneys of the test animals were taken which were observed macroscopically and microscopically based on the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN) Scoring System and the Endothelial Glomerular Tubular Interstitial (EGTI) Histology Scoring System. Analysis of the body weight data of the test animals was carried out using the ratio of percent increase and AOT425StatPgm to determine the LD₅₀ value.

Results: The results of the particle size test and the meniran SNEDDS polydispersion index were 19.17 ± 0.35 nm and 0.28 ± 0.09 . The LD₅₀ value of SNEDDS meniran is greater than 2000 mg/kgBW, based on the GHS classification it is included in category 5 which is practically non-toxic. Symptoms of toxicity that appear are only reversible. There was an increase in body weight which indicated that there was no toxicity and the histopathological appearance of the organs underwent only slight changes

Conclusion: SNEDDS meniran did not cause acute toxicity in male rats of the Wistar strain.

Keywords: Meniran, SNEDDS, OECD 425, Acute Toxicity