

PROFIL KETOKSIKAN AKUT *SEDIAAN SELF-NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) JAHE (*Zingiber officinale*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR MENGGUNAKAN METODE OECD 425*

Allya Sakina Andien
Program Studi Farmasi
INTISARI

Latar belakang: Jahe dimanfaatkan sebagai bahan obat herbal karena mengandung senyawa aktif yang berkhasiat dalam mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Namun salah satu kandungan senyawa pada jahe memiliki sifat kelarutan rendah pada jalur gastrointestinal sehingga memiliki bioavailabilitas yang rendah. Hal tersebut dapat diperbaiki dengan sediaan *Self-Nano Emulsifying Delivery Drug System (SNEDDS)* karena dapat memperbaiki kelarutan sehingga mampu meningkatkan bioavailabilitas, namun ukuran partikel sediaan SNEDDS yang lebih kecil kemungkinan akan menyebabkan ketoksikan akut.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengkaji profil ketoksikan sediaan SNEDDS jahe dengan metode OECD 425 dan histopatologi pada organ hati dan ginjal tikus jantan galur *Wistar*

Metode: Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus jantan galur *Wistar* (Kriteria: Sehat, normal, BB 140-250 gram, umur 8-12 minggu). Ekstrak jahe dibuat dengan metode maserasi yang akan dibuat menjadi sediaan SNEDDS jahe. Pada *Limit Test* hewan uji diberi secara oral sediaan SNEDDS jahe dosis 2000 mg/kgBB. Pada *Main Test* hewan uji diberi secara oral sediaan SNEDDS jahe dengan dosis berdasarkan faktor progresi 3,2 dimulai dosis 175 mg/kgBB. Pengamatan hewan uji dilakukan secara intensif pada 4 jam pertama, setelah 24 jam dilanjutkan pengamatan periodik sehari sekali selama 14 hari berupa berat badan dan gejala ketoksikan. Nekropsi dilakukan setelah pengamatan 14 hari, tikus dikorbankan dengan cara dimasukkan kedalam *chamber CO₂*. Setelah hewan uji dipastikan mati, lalu dibedah dan diambil organ hati dan ginjal tikus untuk pengamatan makroskopis dan uji histopatologi sehingga ditentukan *scoring* NASH CRN untuk organ hati dan EGTI *scoring* untuk organ ginjal. Serta dilakukan penentuan nilai LD₅₀ menggunakan AOT425StatPgm. Selain itu dilakukan penentuan rasio berat organ terhadap berat badan hewan uji.

Hasil: Nilai LD₅₀ sediaan SNEDDS jahe yang diperoleh lebih dari 2000 mg/kgBB. Hasil uji histopatologi organ hati dosis 2000 mg/kgBB menunjukkan kerusakan ringan namun pada dalam batas normal dengan hasil *scoring* 2, untuk organ ginjal menunjukkan hasil normal dengan hasil *scoring* 0. Gejala ketoksikan yang muncul pada hewan uji berupa lesu, menjilat-jilat, dan lokomotor menurun tetapi berangsur normal. Berat badan tikus sebagian besar mengalami kenaikan tetapi tidak terindikasi adanya ketoksikan. Profil ketoksikan sediaan SNEDDS jahe berdasarkan kriteria bahaya GHS masuk kedalam kategori 5 yaitu toksik ringan.

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

Kata kunci: Jahe, SNEDDS, Ketoksikan Akut, OECD 425

ACUTE TOXICITY PROFILE OF SELF-NANO EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) PREPARATIONS OF GINGER (*Zingiber officinale*) IN MALE RATS WISTAR STRAIN USING OECD 425 METHOD

Allya Sakina Andien

Study Program of Pharmacy

ABSTRACT

Background: Ginger is used as an herbal medicinal ingredient because it contains active compounds that are efficacious in preventing and treating various diseases. However, one of the compounds in ginger has low solubility properties so it also has low bioavailability. This can be improved with Self-Nano Emulsifying Delivery Drug System (SNEDDS) preparations because they can improve solubility so as to increase bioavailability, but smaller particle sizes of SNEDDS preparations are likely to cause toxicity.

Method: This study used test animals of male rats Wistar strain (Criteria: Healthy, normal, BW 140-250 grams, age 8-12 weeks). Ginger extract is made with maceration method which will be made into SNEDDS ginger preparation. In the Limit Test, test animals were given orally SNEDDS ginger preparations at a dose of 2000 mg/kgBW. In the Main Test, test animals were given orally SNEDDS ginger preparations with doses based on a progression factor of 3.2 starting at a dose of 175 mg/kgBW. Observation of test animals was carried out intensively in the first 4 hours, after 24 hours continued periodic observation once a day for 14 days. Observation in the form of weight and symptoms of toxicity. Necropsy was performed after 14 days of observation, the rats were sacrificed by being put into a CO₂ chamber. After the test animals were confirmed dead, then dissected and taken the rat's liver and kidney organs for macroscopic observation and histopathology tests so that NASH CRN scoring for liver organs and EGTI scoring was determined for kidney organs. And determination of LD50 value using AOT425StatPgm. In addition, the ratio of organ weight to body weight of test animals was carried out.

Results: LD50 value of ginger SNEDDS preparation obtained more than 2000 mg/kgBW. The results of the histopathological test of the liver at a dose of 2000 mg/kgBW showed mild damage but within normal limits with a scoring result of 2, for the kidney organ showed normal results with a scoring result of 0. Symptoms of toxicity that appear in test animals in the form of lethargy, licking, and locomotor decreased but gradually normalized. The rats gained weight mostly but there was no indication of toxicity. The toxicity profile of ginger SNEDDS preparations based on GHS hazard criteria falls into category 5, namely mild toxic.

Conclusion: Ginger SNEDDS preparations do not cause acute toxicity in male rats of the Wistar strain.

Keywords: Ginger, SNEDDS, Acute Toxicity, OECD 425