

Struktur Histopatologis Lambung Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Singkong (Manihot utilisima Pohl.) secara Kronik
, Penulis: Nugrahaningsih WH*1), Addina Nur Luthfiani1), Lisdiana1), Endah Peniati1,
Nama Jurnal: Life Science, Volume Jurnal: 10, Nomor Jurnal: 2, Tahun Terbit Jurnal: 2021,
Halaman: 183-190, ISSN: eISSN : 25285009 | pISSN : 22526277, Penerbit: Universitas
Negeri Semarang

[\[Lihat URL\]](#) [\[Lihat URL Dokumen\]](#) [\[Lihat URL index jurnal\]](#)

Komentar dari Reviewer :

*Penulis 1/4 Sesuai bidang keilmuan Bahasa dan sistematika tulisan baik, IMRADC ada dan jelas, unsur kelengkapan sesuai kaidah ilmiah Informatif mengenai struktur histopatologis lambung yang diberi ekstrak daun singkong secara kronik Terbitan nasional terindeks Sinta 4 (2021). **diminta melampirkan ethical approval, dan bukti korespondensi pengusul penulis ke 1 sekaligus korespondensi***

Yth Penilai PAK

Jabatan Fungsional

Artikel berjudul Struktur Histopatologis Lambung Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Singkong (Manihot utilisima Pohl.) secara Kronik merupakan bagian dari penelitian Preclinical Trial Ekstrak Daun Singkong dan Daun Pepaya Sebagai Obat Antihipertensi, yang dilakukan di Laboratorium Jurusan Biologi UNNES. Berikut kami lampirkan ethical approval penelitian dan bukti korespondensi.

Ethical Clearance Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
FAKULTAS ILMU KEOLAHRAGAAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
Gedung F5, Lantai 2 Kampus Sekaran, Gunungpati, Semarang, Telp (024) 8508107

ETHICAL CLEARANCE
Nomor: 049/KEPK/EC/2018

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Semarang, setelah membaca dan menelaah usulan penelitian dengan judul :

Preclinical Trial Ekstrak Daun Singkong dan Daun Pepaya sebagai Antihipotensi Kategori Obat Herbal Terstandar

Nama Peneliti Utama : Dr.dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes
Alamat Institusi Peneliti : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang
Lokasi Penelitian : Laboratorium Biologi UNNES, Laboratorium Teknik Pangan UNIKA Soegijapranata, Laboratorium Farmasi UNWAHAS, dan Laboratorium Kesehatan Hewan Semarang.
Tanggal Persetujuan : 11 April 2018
(bertaku 1 tahun setelah tanggal persetujuan)

menyatakan bahwa penelitian di atas telah memenuhi prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants dari WHO 2011 dan International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans dari CIOMS dan WHO 2016. Oleh karena itu, penelitian di atas dapat dilaksanakan dengan selalu memperhatikan prinsip-prinsip tersebut.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan berhak untuk memantau kegiatan penelitian tersebut.

Peneliti harus melampirkan *informed consent* yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian dan saksi pada laporan penelitian.

Peneliti diwajibkan menyerahkan:

- Laporan kemajuan penelitian
- Laporan kejadian bahaya yang ditimbulkan
- Laporan akhir penelitian

Semarang, 11 April 2018
Ketua,

Prof. Dr. dr. Oktia Woro K.H., M.Kes.
NIP. 19591001 198703 2 001

Korespondensi

Tanggal	Kegiatan
23-05-2021	Submit artikel
30-05-2021	Menerima hasil review
15-09-2021	Upload Revisi artikel
01-11-2021	Artikel publish

The screenshot shows a web browser window with multiple tabs. The active tab is titled "Submissions | | | WH, Efek Femi: | (15) WhatsApp x | WH, Struktur | | +". The address bar shows the URL "journal.unnes.ac.id/sju/index.php/Unnes/LifeSci/workflow/index/54459/1". The page content is a submission history table with the following data:

Date	User	Event
2021-05-23	Nugrahaningsih WH	The submission's issue metadata was updated.
▶ 2021-05-23	Nugrahaningsih WH	A file "18. WH Nugrahaningsih.pdf" was uploaded for submission 54459 by 132207401.
2021-05-23	Nugrahaningsih WH	The submission's issue metadata was updated.
2021-05-23	Nugrahaningsih WH	The submission's issue metadata was updated.
▶ 2021-05-23	Nugrahaningsih WH	An email has been sent: [LifeSci] Submission Acknowledgement
2021-05-23	Nugrahaningsih WH	Initial submission completed.
▶ 2021-05-30	Nugrahaningsih WH	An email has been sent: [LifeSci] Submission Acknowledgement
▶ 2021-09-15	Nugrahaningsih WH	A file "18. WH Nugrahaningsih.docx" was uploaded for submission 54459 by 132207401.

Hasil Review

Unnes J Life Sci X (X) (2020)

Life Science Journal of Biology

<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesJLifeSci>

Struktur Histopatologi Lambung Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) Secara Kronik

Nugrahaningsih W.H¹[✉], Addina Nur Luthfiani¹, Lisdiana, Endah Penati¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Article Info **Abstrak**

Received:
Accepted:
Published:

Keywords:
Daun singkong, struktur histopatologi lambung.

Daun singkong mengandung Natrium (Na), Kalium (K), dan besi (Fe) yang mampu meningkatkan tekanan darah tubuh. Selain itu, kandungan kimia dari daun singkong juga dapat berperan sebagai agen anti hipotensi. Akan tetapi, pada daun singkong juga mengandung hidrogen sianida (HCN) yang pada dosis tertentu dapat menyebabkan efek toksik. Penelitian ini bertujuan untuk untuk mengetahui kerusakan sel organ lambung pada tikus wistar setelah pemberian ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) selama 90 hari perlakuan. Ekstrak daun singkong dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut akuades. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only control group*. Penelitian ini menggunakan 36 ekor tikus wistar yang secara acak dibagi menjadi 4 kelompok terdiri dari kelompok I (kontrol) diberi akuades 10 ml/bb, kelompok II (kelompok perlakuan) diberi ekstrak daun singkong 80 mg/bb, kelompok III

Page 1 of 7 2283 words English (United Kingdom) Accessibility: Investigate 19:29 11/09/2022

Akan tetapi, pada daun singkong mengandung senyawa hidrogen sianida (HCN) yang pada dosis tertentu dapat menyebabkan efek toksik. Hidrogen sianida jika dikonsumsi dalam jumlah banyak akan menyebabkan keracunan (Nurdiana, 2013). Toksisitas ini diakibatkan karena kemampuan dalam menghambat aktivitas metalloenzim, terutama *cytochrome c oxidase* yang merupakan enzim akhir dari respirasi transport elektron. Glikosida sianogenik dalam daun singkong digolongkan dalam sianogen linamarin (Gleadow & Moller, 2014). Oleh karena itu, perlu diteliti bagaimana kewanaman daun singkong yang dikonsumsi dalam jangka panjang terhadap tubuh, terutama terhadap kesehatan organ salah satunya lambung.

Berdasarkan peraturan kepala BPOM tahun 2014 untuk menjadikan fitofarmaka menjadi obat berstandar adalah aspek keamanan dan khasiat obat herbal harus dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinik. Uji klinik yang dilakukan berupa uji toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kerusakan sel organ lambung pada tikus wistar yang diberi ekstrak daun singkong selama 90 hari perlakuan.

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Daun Singkong

Daun singkong yang digunakan adalah daun ke 5 sampai daun ke 10. Daun singkong kemudian dicuci menggunakan air mengalir dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 50° selama 24 jam. Kulit yang sudah kering selanjutnya dihaluskan menggunakan blender hingga didapat serbuk kering. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi

Page 2 of 7 2283 words English (United Kingdom) Accessibility: Investigate 19:30 11/09/2022

54459-Article Text-154532-1-2-20210530_Review - Word

Table Tools Nugrahaningsih WH

File Home Insert Draw Design Layout References Mailings Review View Help Nitro Pro Table Design Layout Tell me what you want to do

Clipboard Font Paragraph Styles Editing

Calisto MT 10 A Aa

2 ABSTRA... 5 ISI 7 DAFTAR... 1 1 ABSTR... 3 BAB 4 SUB BAB

Find Replace Select

Page 4 of 7 2283 words English (United Kingdom) Accessibility: Investigate

19:30 11/09/2022

Berdasarkan hasil uji toksisitas pada kelompok kontrol dan kelompok P1 semua tikus wistar tidak menunjukkan tanda-tanda adanya toksisitas. Pada kelompok P2 di bulan ke-1 ada 7 tikus wistar yang mengalami efek toksis pada organ mulut dan hidung. Pada kelompok P3 didapatkan 1 tikus wistar yang mati pada hari ke-27, 9 tikus wistar mengalami gangguan sistem saraf pusat dan somatomotor, dan masing-masing 9 tikus mengalami pendarahan pada area mulut dan hidung. Semua tikus wistar dalam kelompok P3 diterminasi pada hari ke-45 karena menunjukkan tanda-tanda mortalitas.

Perubahan Histopatologi Organ Lambung

Penilaian perubahan histopatologi organ lambung dari tikus wistar pada setiap kelompok percobaan menggunakan mikroskop. Skoring preparat histopatologi lambung masing-masing dilakukan 5 lapang pandang mikroskop dengan perbesaran 400x dan diambil skor integritas mukosa tertinggi dari 5 lapang pandang tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Gejala toksik klinik tikus wistar

Kelompok	Lapang Pandang				
	I	II	III	IV	V
K	0	0	0	0	0
P1	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0
P3	0	0	0	0	0

Hasil penilaian perubahan histopatologi lambung pada tabel 2 bahwa semua tikus wistar pada semua preparat menunjukkan skor 0 yang artinya tidak ada perubahan pada struktur sel lambung

Markup Area

Biology Office UNNES
Lambatkan camboran struktur histopatologi lambung

54459-Article Text-154532-1-2-20210530_Review - Word

Table Tools Nugrahaningsih WH

File Home Insert Draw Design Layout References Mailings Review View Help Nitro Pro Table Design Layout Tell me what you want to do

Clipboard Font Paragraph Styles Editing

Calisto MT 10 A Aa

2 ABSTRA... 5 ISI 7 DAFTAR... 1 1 ABSTR... 3 BAB 4 SUB BAB

Find Replace Select

Page 6 of 7 2283 words English (United Kingdom) Accessibility: Investigate

19:31 11/09/2022

Ekstrak daun singkong sebanyak 22,220 g. Jika satu pingul daun singkong memiliki berat 70 g maka setara dengan 1,556 g ekstrak daun singkong.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun singkong berbagai dosis selama 90 hari tidak memberikan pengaruh pada gambaran struktur histopatologi lambung tikus wistar. Gejala toksik klinik pendarahan hidung dan mulut muncul pada kelompok dosis 400 dan 2000 mg/kg pada hari ke-14.

REFERENSI

Abub,A.,Bello, M.I, dan Thagriki, D. 2016. Biochemical and Hematological Evaluation of Cyanide Rich Extracts from Manihot utilisima on Wistar Rats. *International Journal of Agriculture Innovations and Research*. 4(4): 682-686

Adrian, Fachrial, E., Almahdy, Syaifulah, dan Zein, R. 2016. The Effect of ion (II) in the Kidney of Experimental Rats and Utilization of Cassava Leaves (Manihot utilisima) as Antidote. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*.7(5):1228-123

Brunton, L.L., Parker, K.L., Blumenthal, D.K., & Buxton, L.O. 2008. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, USA: McGraw-Hill Medical, -Goodman & Gilman's.

DIPEN. 2014. *Obat Herbal Tradisional*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengembangan Ekspor Nasional

Darmoto, H.D. 2007. *Danarbanan Obat Tradisional Indonesia*. Manis

Markup Area

Biology Office UNNES
Unkaskan dalam kalimat simulas, tanpa menyebutkan angka. Tambahkan juga saran

Biology Office UNNES
Referensi perlu ditambah, paling tidak 16 artikel mustabir.

Biology Office UNNES
Kurang sesuai.

Hasil Revisi

Life Science 10 (2) (2021)

Life Science

<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>

Struktur Histopatologis Lambung Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilisima* Pohl.) secara Kronik

WH Nugrahaningsih¹, Addina Nur Luthfiani¹, Lisdiana¹, Endah Peniati¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 1 September 2021
Disetujui: 30 September 2021
Dipublikasikan: 30 November 2021

Abstract

*Cassava leaves contain sodium (Na), potassium (K), and iron (Fe) which can increase the body's blood pressure. In addition, the chemical content of cassava leaves can also act as an anti-hypertension agent. However, cassava leaves also contain hydrogen cyanide (HCN) which at certain doses can cause toxic effects. This study aims to determine the safety of long-term consumption by observing the damage to gastric organ cells in Wistar rats after administration of cassava leaf extract (*Manihot utilisima* Pohl.) for 90 days. Cassava leaf extract was made by maceration method using distilled water as a solvent. This research is an experimental laboratory research with a posttest only control group research design. This study used 36 Wistar rats which were randomly divided into 4 groups consisting of group I (control) given 10 ml/w of distilled water, group II (treatment group) given cassava leaf extract 80 mg/kg, group III (treatment group) given cassava leaf extract 400 mg/kg, group IV (treatment group) was given cassava leaf extract 2000 mg/kg. Organ sampling was carried out after 90 days of treatment, all rats were killed by cervical dislocation, then their stomach organs were taken. To determine the histopathological structure between the control group and the treatment group, the data from the gastric histopathological test of Wistar rats were analyzed using descriptive analysis, did not affect the histopathological structure of the stomach of Wistar rats.*

Abstrak

*Cassava leaves contain sodium (Na), potassium (K), and iron (Fe) which can increase the body's blood pressure. In addition, the chemical content of cassava leaves can also act as an anti-hypertension agent. However, cassava leaves also contain hydrogen cyanide (HCN) which at certain doses can cause toxic effects. This study aims to determine the safety of long-term consumption by observing the damage to gastric organ cells in Wistar rats after administration of cassava leaf extract (*Manihot utilisima* Pohl.) for 90 days. Cassava leaf extract was made by maceration method using distilled water as a solvent. This research is an experimental laboratory research with a posttest only control group research design. This study used 36 Wistar rats which were randomly divided into 4 groups consisting of group I (control) given 10 ml/w of distilled water, group II (treatment group) given cassava leaf extract 80 mg/kg, group III (treatment group) given cassava leaf extract 400 mg/kg, group IV (treatment group) was given cassava leaf extract 2000 mg/kg. Organ sampling was carried out after 90 days of treatment, all rats were killed by cervical dislocation, then their stomach organs were taken. To determine the histopathological structure between the control group and the treatment group, the data from the gastric histopathological test of Wistar rats were analyzed using descriptive analysis, did not affect the histopathological structure of the stomach of Wistar rats.*

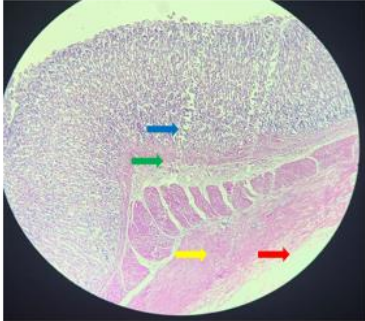
Page 1 of 8 2767 words English (United States) Accessibility: Investigate 22:47 11/09/2022

tertentu dapat menyebabkan efek toksik. Hidrogen sianida jika dikonsumsi dalam jumlah banyak akan menyebabkan keracunan (Nurdiana, 2013). Toksisitas ini diakibatkan karena kemampuan dalam menghambat aktivitas metalloenzim, terutama *cytochrome c oxidase* yang merupakan enzim akhir dari respirasi transport elektron. Glikosida sianogenik dalam daun singkong digolongkan dalam sianogen linamarin (Gleadow & Moller, 2014). Daun singkong mentah masih memiliki kandungan sianida yang tinggi sehingga bila dikonsumsi dalam jangka panjang dapat menimbulkan perubahan pada indikator biokimia fungsi hati dan hematologi (Abuh, et al.:2016). Penelitian dengan pemberian sianida yang diekstrak dari daun singkong menyebabkan terjadinya perubahan histopatologi pada sel hati seiring meningkatnya dosis ekstrak yang diberikan. Toksisitas yang disebabkan oleh sianida bebas (CN-) telah dilaporkan, namun toksisitas yang disebabkan oleh glikosida belum dilaporkan. Oleh karena itu, perlu diteliti bagaimana keamanan daun singkong yang dikonsumsi dalam jangka panjang terhadap tubuh, terutama terhadap kesehatan organ salah satunya lambung.

Pengembangan bahan alam menjadi fitofarmaka maupun obat herbal berstandar memerlukan data dari aspek keamanan dan efektifitas bahan herbal. Data keamanan dilakukan dengan serangkaian uji preklinik dan uji klinik. Salah satu uji keamanan dapat dilakukan berupa uji toksisitas. Uji toksisitas akut dengan uji *Brine Shrimp Lethality Test* menunjukkan nilai LC50 yang cukup tinggi (493, 86 µg/ml) sehingga diperkirakan aman untuk dikonsumsi (Putri, et al, 2021). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keamanan konsumsi jangka panjang ekstrak daun singkong dengan melihat pengaruhnya terhadap mukosa organ lambung pada tikus Wistar.

Page 2 of 8 2767 words English (United States) Accessibility: Investigate 22:47 11/09/2022

tikus Wistar pada semua preparat menunjukkan skor 0 yang artinya tidak ada perubahan pada struktur sel lambung.



Gambar 1. Struktur histopatologis mukosa lambung tikus wistar yang diberi ekstrak daun singkong dosis 2000 mg selama 90 hari. Tidak didapatkan gambaran sel nekrosis, degeneratif maupun infiltrasi sel radang pada lapisan mukosa (panah biru), submukosa (panah hijau), muskularis eksterna (panah kuning) serosa (panah merah). (Pembesaran 40X10)

Page 5 of 8 2767 words English (United States) Accessibility: Investigate 22:48 11/09/2022

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun singkong berbagai dosis selama 90 hari tidak memberikan pengaruh pada gambaran struktur histopatologi lambung tikus wistar. **Tanda toksik klinik hanya muncul pada dosis pemberian yang sangat tinggi. Masih diperlukan penelitian untuk memastikan keamanan penggunaan ekstrak daun singkong dalam jangka panjang.**

DAFTAR PUSTAKA

Abuh,A.,Bello, M.I, dan Thagriki, D. 2016. Biochemical and Hematological Evaluation of Cyanide Rich Extracts from Manihot utilisima on Wistar Rats. *International Journal of Agriculture Innovations and Research*. 4(4): 682-686

Adrian, Fachrial, E., Almahdy, Syaifulah, dan Zein, R. 2016. The Effect of ion (II) in the Kidney of Experimental Rats and Utilization of Cassava Leaves (Manihot utilisima) as Antidote. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*.7(5):1228-123

Bai H, Yang C, Wang P, Rao S, Zhu BT. 2021. Inhibition of cyclooxygenase by blocking the reducing cosubstrate at the peroxidase site: Discovery of galangin as a novel cyclooxygenase inhibitor. *European Journal of Pharmacology*. 899

Brunton, L.L., Parker, K.L., Blumenthal, D.K., & Buxton, L.O. 2008. *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, USA: McGraw-Hill Medical, -Goodman & Gilman's.

Dewoto, H.R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57 (7):205-211

Ginting E & Widodo Y. 2013. Cyanide reduction in cassava root products through processing and selection of cultivars in relation to food safety. *Bulletin Palawija* 25: 25-36

Gleadow & Moller, 2014. Cyanogenic glycosides: synthesis, physiology and phenotypic plasticity. *The annual Review of Plant Biologi*, vol. 65:155-185

Laya a & Koukala BB. 2020. Polyphenols in cassava leaves (Manihot esculenta Crantz) and their stability

Page 7 of 8 2767 words English (United States) Accessibility: Investigate 22:48 11/09/2022

54459-Article Text-154532-1-2-20210915-Revisi - Word

File Home Insert Draw Design Layout References Mailings Review View Help Nitro Pro Table Design Layout Tell me what you want to do

Meilawaty, Z. 2013. Efek Ekstrak Daun Singkong (Manihot utilissima) Terhadap ekspresi COX-2 pada Monosit yang dipapar LPS E.coli. *Dental Journal*. 46(4):196-201

Maladiyah, I., Dayi, F., Desrini, S. 2011. Analgesic activity of ethanolic extract of manihot esculenta leaves in mice. *Univ. med*.30: 3-10

Nugrahaningsih WH, Lisdiana, & Purwantoyo E. 2017. Mineral and Electrolyte Analysis of Manihot utilissima and Carica papaya Leaves: a Prospect of Anti Hypotension Agent. *Proceedings Herbal and Traditional Medicine*. Bangkok, Thailand: 121-126

WH Nugrahaningsih dkk. / Life Science 10 (2) 2021

Nurdiana, A.R. 2013. Uji Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) terhadap Jumlah Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*). Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Negeri Jember

Peskar,B.M, 2001. Role of cyclooxygenase isoforms in gastric mucosal defence. *Journal of Physiology*. 95:3-9

Putri RB, Nugrahaningsih WH, Dewi NK. 2021. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Cassava Terhadap Larva Artemia salina Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences* 4 (2): 86-91

Ribeiro, D., Freitas, M., Tomé, S. M., Silva, A. M., Laufer, S., Lima, J. L., & Fernandes, E. 2015. Flavonoids inhibit COX-1 and COX-2 enzymes and cytokine/chemokine production in human whole blood. *Inflammation*, 38(2), 858–870. <https://doi.org/10.1007/s10753-014-9995-x>

Sandoval, C., Belgica, V, Carlos, M.L, dan Mariano, D. 2017. Ethanol Intake and Toxicity: In Search of New Treatments. *International Journal Morphol*. 35(3):942-949

Page 7 of 8 2767 words English (United States) Accessibility: Investigate

22:48 11/09/2022