

EVALUASI TOKSISITAS (EFEK KALSINOGENIK) *Solanum torvum* PADA TIKUS PUTIH

SJAMSUL BAHRI, H. HAMID dan YUNINGSIH
Balai Penelitian Veteriner, Bogor
(Diterima untuk publikasi 12 Desember 1988)

ABSTRACT

Calcinosis in livestock is reported in many countries in the world. A case report of calcinosis has also been reported in Indonesia, but the causative agent is still unknown. The study reported here is to test the toxicity or the calcinogenic activity of *Solanum torvum* in rats. Eighteen young rats were used in three treatment groups of six animals each. The treatments were: (1) without *Solanum* in the diet (control); (2) with 1.5% *Solanum* in the diet; and (3) with 3% *Solanum* in the diet. The treatments were continued daily for four weeks. No clinical manifestation was observed except loss in weight in the treated rats ($P < 0.05$). No gross abnormality was seen at necropsy and histopathological changes were not observed in the liver, spleen, heart and lungs. We were unable to show the occurrence of calcification in the soft tissues of the rats by the administration of *Solanum torvum*, but there was a tendency that the plasma calcium and plasma phosphate were increased.

ABSTRAK

Kalsinosis pada ternak telah banyak dilaporkan di beberapa negara. Di Indonesia kejadian kalsinosis pada ternak belum banyak diketahui walaupun kasusnya pernah dilaporkan. Berbagai tanaman yang diduga dapat menimbulkan kalsinosis pada ternak banyak terdapat di Indonesia. Penelitian yang dilaporkan di sini adalah untuk mempelajari toksisitas atau efek kalsinogenik tanaman *Solanum torvum* pada tikus putih. Pada percobaan ini digunakan sebanyak 18 ekor tikus muda yang dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, masing-masing dengan enam ekor. Perlakuan terdiri dari: (1) pakan tanpa *Solanum* (kontrol); (2) pakan mengandung 1,5% *Solanum*; dan (3) pakan mengandung 3% *Solanum*. Perlakuan diberikan setiap hari selama 4 minggu. Hasil pengamatan tidak menunjukkan adanya gejala klinis kecuali pertambahan bobot badan yang lebih rendah pada tikus-tikus yang diberi *Solanum* ($P < 0,05$). Pada pemeriksaan patologi anatomi juga tidak terdapat kelainan. Demikian juga pada pemeriksaan histologi tidak dijumpai perubahan pada hati, limpa, jantung dan paru-paru. Dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya kalsifikasi pada berbagai jaringan lunak dari tikus-tikus yang diberi *Solanum torvum*, tetapi ada kecenderungan bahwa kadar kalsium (Ca) dan fosfor (P) dalam plasma meningkat.

PENDAHULUAN

Kesehatan ternak merupakan salah satu faktor yang ikut menentukan produktivitas dan reproduktivitas ternak. Dalam hal ini mempengaruhi perkembangan populasi ternak dan penyediaan kebutuhan protein hewani bagi penduduk Indonesia. Penyakit-penyakit infeksius pada ternak telah diketahui secara langsung berpengaruh terhadap kesehatan ternak. Tetapi penyakit non-infeksius seperti keracunan, terutama yang bersifat khronis, belum banyak diketahui oleh karena pengaruhnya tidak langsung terlihat. Keadaan seperti ini sudah waktunya untuk diteliti, mengingat berbagai tanaman di Indonesia dapat menyebabkan terjadinya keracunan pada ternak.

Kalsinosis, yang merupakan suatu penyakit, yang ditandai dengan adanya endapan garam kalsium pada jaringan tubuh, pernah dilaporkan pada ternak sapi di Yogyakarta (Sudarto, 1985). Penyakit ini dapat mengganggu kesuburan ternak dan produksi susu serta menyebabkan kematian (Morris, 1982). Sampai saat ini penyebabnya belum diketahui dengan pasti, tetapi diduga disebabkan oleh jenis tanaman tertentu yang termakan oleh ternak tersebut.

Di Argentina, kejadian kalsinosis dengan adanya kalsifikasi pada jantung, aorta dan paru-paru ternak telah dilaporkan. Pada mulanya diduga disebabkan oleh ketidakseimbangan mineral dalam ransum, tetapi pada akhirnya diketahui tanaman *Solanum malacoxylon* sebagai penyebabnya (Worker dan Carillo, 1967). Keracunan tanaman ini dapat terjadi pada waktu ternak merumput di sekitar tanaman tersebut dan termakan daunnya yang jatuh di rumput.

Toksitas dari *Solanum malacoxylon* juga telah dipelajari pada marmot oleh Camberos *et al.* (1970) dan hasilnya memperlihatkan adanya kalsifikasi pada otot jantung, otot-otot rusuk, arteri dan ginjal. Kadar kalsium dan fosfor juga meningkat. Demikian pula toksitasnya pada babi telah dipelajari oleh Ruksan *et al.* (1978).

Solanum torvum juga dilaporkan dapat menyebabkan kalsinosis pada jaringan lunak, seperti paru-paru dan ginjal, serta meningkatkan kadar kalsium dan fosfor dalam plasma darah (Morris *et al.*, 1979). Tetapi tidak banyak penelitian tentang kalsinosis yang disebabkan oleh *S. torvum*. Spesies lain dari *Solanum* yang diketahui tidak menimbulkan kalsinosis adalah *Solanum sodomaeum* (Ross *et al.*, 1971).

Adanya kejadian kalsinosis pada ternak serta banyaknya tanaman *Solanum torvum* di Indonesia telah merangsang perlunya dilakukan penelitian untuk mempelajari toksisitas *S. torvum* yang ada di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Bahan Tanaman dan Makanan Percobaan

Tanaman *Solanum torvum* diperoleh di sekitar Bogor, daunnya diambil dan dikeringkan selama 48 jam dalam oven bersuhu 50°C, kemudian digiling menjadi tepung daun halus.

Sebagai perlakuan pertama, sebanyak 30 gram tepung daun tersebut dicampur menjadi 2 kg dengan pakan basal tikus, sehingga didapatkan 1,5% *Solanum* dalam campuran. Untuk perlakuan lainnya dibuat campuran 60 gram tepung daun *Solanum* menjadi 2 kg dengan pakan basal, sehingga didapatkan 3% *Solanum* dalam campuran. Sedangkan sebagai kontrol hanya terdiri dari pakan basal yang biasa diberikan untuk tikus-tikus normal.

Hewan Percobaan dan Prosedur Percobaan

Dalam percobaan ini digunakan 18 ekor tikus putih berumur kurang lebih 3 bulan dengan bobot badan rata-rata 53,3 g ± 6,76 g. Tikus-tikus tersebut secara acak dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan dan dikandangkan secara individual. Tiap perlakuan mendapat 6 ekor tikus. Perlakuan terdiri dari: (1) pakan kontrol (tidak mengandung *Solanum*); (2) pakan yang mengandung 1,5% *Solanum*; dan (3) pakan yang mengandung 3% *Solanum*. Pemberian pakan dan air minum dilakukan setiap hari secara *ad libitum* selama 4 minggu.

Pengamatan terhadap pertambahan bobot badan tikus percobaan dilakukan dengan menimbang tikus-tikus tersebut sebelum percobaan dan pada setiap minggu selama periode percobaan. Selama periode percobaan juga diamati terhadap kemungkinan adanya gejala klinis yang muncul. Pada akhir percobaan, tikus-tikus tersebut diambil darahnya untuk ditentukan kadar kalsium dan fosfor dalam plasma. Selanjutnya tikus-tikus tersebut dibunuh dengan menggunakan gas CO₂, kemudian organ hati, ginjal dan limpa ditimbang untuk mengetahui bobotnya karena diduga pada kalsinosis, bobot organ-organ yang ter-serang meningkat. Organ-organ hati, ginjal, limpa, jantung dan paru-paru juga diperiksa secara makros-

kopik dan mikroskopik. Pemeriksaan secara mikroskopik dilakukan setelah dibuat preparat histologik dan pengamatan ditujukan terhadap adanya endapan garam kalsium (terjadinya kalsinosis) pada organ-organ tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Terhadap Pertumbuhan

Dari hasil penimbangan bobot badan tikus percobaan yang dilakukan setiap minggu, rata-rata pertambahan bobot badan per ekor per minggu nyata lebih besar pada kelompok tikus-tikus kontrol ($P < 0,05$) dibandingkan dengan tikus yang diberi *Solanum* (Tabel 1). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya senyawa toksik pada pakan yang diberi *Solanum*, sehingga mengganggu proses metabolisme di dalam tubuh tikus tersebut. Kemungkinan lain disebabkan karena pakan yang mengandung *Solanum* tidak begitu disukai oleh tikus tersebut, sehingga jumlah yang dimakan tidak sebanyak dengan pakan kontrol. Dalam penelitian ini tidak diukur "feed intake" dari makanan yang diberikan, karena tidak tersedia kandang khusus (kandang metabolik) untuk tikus.

Pengaruh Terhadap Beberapa Organ Tubuh

Bobot organ hati, ginjal dan limpa tidak dijumpai adanya perbedaan yang berarti ($P > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi *Solanum* (lihat Tabel 1). Demikian juga dengan pemeriksaan makroskopik dan mikroskopik dari organ-organ

Tabel 1. Rata-rata* pertambahan bobot badan per ekor per minggu, bobot hati, bobot ginjal dan bobot limpa dari tikus-tikus percobaan

Karakteristik	Macam perlakuan		
	Kontrol	1,5% solanum	3% solanum
Pertambahan bobot badan (gram)	11,25 ^a	9,00 ^b	8,5 ^b
Bobot hati (g/100 g bobot badan)	3,81 ^a	3,92 ^a	4,11 ^a
Bobot ginjal (mg/100 g bobot badan)	929,7 ^a	863,6 ^a	943,7 ^a
Bobot limpa (mg/100 g bobot badan)	225,9 ^a	213,1 ^a	223,5 ^a

* Rata-rata dari 6 ekor tikus untuk setiap perlakuan
a-b Huruf yang berbeda pada baris yang sama berbeda nyata ($P < 0,05$)

tersebut tidak terlihat adanya perubahan. Dalam hal ini tidak tampak adanya endapan garam-garam kalsium pada jaringan hati, ginjal, limpa, jantung dan paru-paru.

Hasil penelitian yang diperoleh ini berbeda dengan pengamatan yang dilakukan Morris *et al.* (1979). Kalsinosis atau kalsifikasi pada jaringan organ ginjal dan paru-paru dapat dibuktikan oleh Morris *et al.* (1979). Dalam hal ini, pengendapan Ca dijumpai pada tubulus ginjal dan pembuluh darah arterinya serta sedikit kalsifikasi pada aortanya, sedangkan kalsifikasi pada paru-paru bersifat fokal. Morris (1982) menerangkan bahwa kalsinosis juga dapat disebabkan oleh tanaman lain, seperti *Trisetum flavescens*, *Cestrum diurnum* dan *Solanum malacoxylon* atau *S. glaucophyllum*.

Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan karena pemberian perlakuan dalam percobaan ini kurang lama (hanya 4 minggu) dan daun solanum yang diberikan sudah tua, sehingga senyawa toksik yang mengakibatkan kalsinosis kandungannya sudah berkurang.

Pengaruh Terhadap Kadar Ca dan P Plasma

Hasil pengamatan terhadap kadar kalsium dan fosfor disajikan pada Tabel 2. Pada tabel tersebut terlihat bahwa kadar kalsium cenderung meningkat terutama pada kelompok tikus yang diberi 3% *Solanum* dalam pakannya. Disini rata-rata kadar Ca plasma adalah $13,54 \pm 1,81$ mg/dl, sedangkan kelompok kontrol rata-ratanya $12,85 \pm 1,18$ mg/dl, tetapi perbedaan ini masih belum nyata secara statistik ($P > 0,05$). Demikian juga kadar fosfornya ada kecenderungan meningkat pada tikus-tikus yang diberi 3% *Solanum* pada pakannya. Dalam hal ini rata-rata kadar P plasma tikus yang diberi *Solanum* mencapai $8,58 \pm 0,84$ mg/dl, sedangkan tikus kontrol rata-rata

kadar fosfornya $7,91 \pm 0,27$ mg/dl. Perbedaan ini juga belum nyata secara statistik ($P > 0,05$).

Hasil penelitian yang dilaporkan oleh Morris *et al.* (1979) memperlihatkan peningkatan yang mencolok dari kadar kalsium dan fosfor dalam plasma tikus yang diberi 1% dan 5% *Solanum*. Peningkatan kadar Ca dan P tersebut secara statistik sangat nyata ($P < 0,01$) dibandingkan dengan kontrol, sedangkan peningkatan kadar Ca dan P plasma tikus pada penelitian yang kami lakukan masih belum nyata secara statistik. Keadaan ini kemungkinan disebabkan karena daun tanaman yang dipergunakan pada percobaan ini sudah tua, sehingga menyebabkan rendahnya senyawa yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar Ca dan P dalam plasma.

Adanya peningkatan kadar Ca dan P dalam plasma hewan percobaan juga dapat disebabkan antara lain oleh tanaman *Solanum malacoxylon* (Worker dan Carillo, 1967; Camberos *et al.*, 1970; dan Basudde dan Humphreys, 1975) dan *Cestrum diurnum* (Kook *et al.*, 1975). Terjadinya kalsinosis dan peningkatan kadar Ca dan P plasma disebabkan oleh adanya senyawa 1, 25 dihydroxycholecalciferol pada tanaman tersebut (Wasserman *et al.*, 1976). Senyawa tersebut dalam tubuh akan meningkatkan absorpsi Ca dan P dari saluran pencernaan serta resorpsi Ca/P dari tulang dan pada akhirnya terjadi deposisi ion Ca dan P pada jaringan lunak (Morris, 1982).

Dari hasil penelitian pendahuluan ini dapat disimpulkan bahwa pemberian 3% *Solanum torvum* (dalam ransum tikus) selama 4 minggu belum menimbulkan terjadinya kalsinosis pada organ hati, ginjal, limpa, jantung dan paru-paru tikus percobaan. Tetapi ada kecenderungan meningkatnya kadar Ca dan P plasma, walaupun belum nyata secara statistik. Perlu penelitian lebih lanjut dengan menggunakan daun *Solanum torvum* yang lebih muda dengan dosis yang lebih tinggi serta waktu pemberian perlakuannya diperpanjang menjadi 8 minggu.

Tabel 2. Rata-rata kadar kalsium (Ca) dan fosfor (P) dalam plasma tikus-tikus percobaan

Macam perlakuan	Kadar Ca dalam plasma (mg/dl)	Kadar P dalam plasma (mg/dl)
Kontrol (6)*	12,85 $\pm 1,18$	7,91 $\pm 0,27$
1,5% <i>Solanum</i> (6)	13,02 $\pm 0,91$	8,23 $\pm 0,93$
3% <i>Solanum</i> (6)	13,54** $\pm 1,81$	8,58** $\pm 0,84$

* Angka dalam kurung adalah jumlah hewan percobaan

** Ada kecenderungan pemberian solanum meningkatkan kadar Ca dan P dalam plasma

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Dr. D.R. Stoltz atas sarannya dalam percobaan ini. Ucapan yang sama juga penulis tujukan kepada saudara Opi, Ismat, dan Agus Sapuan atas bantuan teknik yang diberikan selama percobaan.

DAFTAR PUSTAKA

- BASUDE, C.D.K., and D.J. HUMPHREYS. 1975. The effect of the administration of *Solanum malacoxylon* on the chick. *Res. Vet. Sci.* 18: 330-331.
- CAMBEROS, A.R., G.K. DAVIS, M. DJAFAR, and C.F. SIMPSON. 1970. Soft tissue calcification in Guinea pigs fed the poisonous plant *Solanum malacoxylon*. *Am. J. Vet. Res.* 31 (4): 686-696.
- KOOK, L., R.H. WASSERMAN, J.N. SHIVELY, A.H. TASHJIAN, T.D. BROKKEN, and J.F. MORTON. 1975. Hypercalcemia and calcinosis in Florida horses: Implications of the shrub, *Cestrum diurnum*, as the causative agent. *Cornell Vet.* 65: 26-56.
- MORRIS, K.M.L., J.P. SIMONITE, L. PULLEN, and J.A. SIMPSON. 1979. *Solanum torvum* as a causative agent of enzootic calcinosis in Papua New Guinea. *Res. Vet. Sci.* 27: 264-266.
- MORRIS, K.M.L. 1982. Plant induced calcinosis: A review. *Vet. Hum. Toxicol.* 24 (1): 34-48.
- ROSS, E., C.F. SIMPSON, L.O. ROWLAND, and R.H. HARMS. 1971. Toxicity of *Solanum sodomaeum* and *Solanum malacoxylon* to chicks. *Poultry Sci.* 50: 870-873.
- RUKSAN, B., G.A.H. WELLS, and G. LEWIS. 1978. *Solanum malacoxylon* toxicity in pigs. *Vet. Rec.* 103: 153-155.
- SUDARTO, W. 1985. Komunikasi pribadi.
- WASSERMAN, R.H., J.D. HENION, M.R. HAUSSLER, and T.A. MCCAINE. 1976. Calcinogenic factor in *Solanum malacoxylon*: Evidence that it is 1, 25-dihydroxyvitamin D₃-glycoside. *Science* 194: 853-854.
- WORKER, N.A., and B.J. CARILLO. 1967. "Enteque Seco", calcification and wasting in grazing animals in the Argentine. *Nature* 215: 72-74.