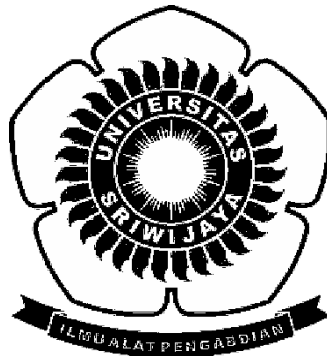


**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN
MIMBA (*Azadirachta indica* Juss.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR DENGAN *FIXED DOSE METHOD***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

KIEKIE MELINDA

08061381520059

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2020

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN
MIMBA (*Azadirachta indica* Juss.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN
FIXED DOSE METHOD

Nama Mahasiswa : KIEKIE MELINDA
NIM : 08061381520059
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Oktober 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 November 2019

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.,Apt.

NIP. 197103101998021002

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

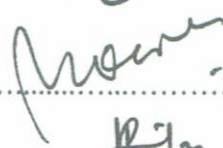
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....


(.....


(.....


(.....


(.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



(.....

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.,Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN
MIMBA (*Azadirachta indica* Juss.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN
FIXED DOSE METHOD

Nama Mahasiswa : KIEKIE MELINDA
NIM : 08061381520059
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Januari 2020

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.,Apt.
NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Prof. Dr.Elfito, M.Si
NIP. 196903261994122001

(.....)

3. Dr.Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

(.....)

4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.,Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Kiekie Melinda

NIM : 08061381520059

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 13 Januari 2020

Penulis,



Kiekie Melinda
NIM. 08061381520059

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Kiekie Mlinda

NIM : 08061381520059

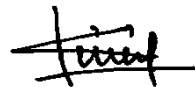
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica* Juss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan *Fixed Dose Method*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 13 Januari 2020
Penulis,



Kiekie Melinda
NIM. 08061381520059

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT atas semua rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan *Fixed Dose Method*". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai toksisitas dari daun mimba sebagai bahan alam.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua penulis (Bapakku Suwandi dan ibuku Cikyun) serta adikku (Febriansyah dan Fernando) yang senantiasa mendukung, mendoakan, mencurahkan kasih sayang dan menyemangati penulis. yang selalu memberikan kebahagiaan. Alhamdulillah jaza kumuallahu khoiro.
3. Keluarga besar dari orang tua (Keluarga Bapak) yakni Wak Romisai, Wak Rohaya, Mang Diman, Mang Arwin, Mang Tamrin dan Mang Suh, keluarga dari Ibu (Wak Jhoni, Bik Bilis, Mang Mawar dan Bik Baidah) serta Ayuk Sepupu, Yuk Henny, Yuk Irma, Yuk Pini, Mirna, Dek Wella, dan Dek Vira serta semua keluarga yang tidak bisa aku sebutin satu-satu yang telah mendukung aku selama kuliah dengan memberi perhatian moril, doa dan kasih sayang.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan

prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

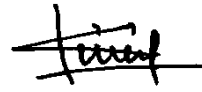
5. Ibu Herlina, M.Kes.,Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani, S.M.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
6. Annisa Amriani, S.M.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Indah Solihah, Msc.,Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi,Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Bapak Shaum Shiyah, M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt, Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si.,Apt, Bapak Yosua Maranatha Sihotang M.Si., Apt., Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt, Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt, dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri (Almh), Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner seperjuangan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Titi Sumarni dan Mona Rizka Andhini.
11. Partner seperjuangan Ekstrak Etanol Daun Mimba dan Skrinning fitokimia Aulia Fatmiyatun.
12. Sahabatku (Rumah Syurga) Aulia fatmiyatun, fitri, Mei Insyarofah, Reza Amelia oktaviani dan kak Tuti yang telah menemani selama 1 tahun susah senang kita lewati bersama serta sahabat fisabilillah Feti Fera dan Fessy

yang selalu ada dan memberikan semangat.

13. Sahabat yang sering nginap di Rumah Syurga Yuliska, Intan, Miranti, Mona, Jella, Erna, Rezky, Sheren, Ria, Nindi, Dea, Oktari, Beta, Dwi dan Desi.
14. Sahabat sederhana ku Andini Dwi Putri yang selalu menemani disaat aku butuh bantuan untuk penelitian dan Puspa Ayu Mayang Sari sekaligus adik tingkatku dan Sakia Aprilika yang selalu kebersamai dan memberi semangat.
15. Sahabat (Semua ada hikmahnya) terima kasih untuk kak Sari Fadillah Annisa, Selvi Rizkia dan Novi Yulianti yang selalu kebersamai di penghujung perjuangan menyelesaikan skripsi ini dan tempat curhat di kala sedih dan senang.
16. Seluruh keluarga harmonis Dini, Egik, Fikha, Regina, Titi, Mona, Fira, Indi, Nopita, Cindy, Ulfa, Reza ardian, Edward, Aan, Arsyad, Dedek, Kiky Susilo, Firnando, dan Arif yang sangat baik hati mengisi hari-hari perkuliahan penulis.
17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2015 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati Lebih kurang 4 tahun ini. *Semoga kalian sukses guys!*
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2014, 2015, 2016, 2017, dan 2018 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
19. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 13 Januari 2020

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kieke Melinda', written over a horizontal line.

Kieke Melinda
NIM. 08061381520059

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Mimba
(*Azadirachta indica* Juss..) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar
dengan *Fixed Dose Method***

**Kiekie Melinda
08061381520059**

ABSTRAK

Daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) merupakan salah satu tanaman yang telah digunakan masyarakat sebagai obat diantaranya antipiretik, antiinflamasi, berpotensi sebagai antibakteri dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hasil pemeriksaan kandungan kimia menunjukkan bahwa daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, minyak atsiri, saponin dan tanin. Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut daun mimba terhadap tikus putih jantan galur wistar menggunakan *fixed dose method*. Penelitian ilmiah mengenai pengujian toksistas penting untuk keamanan penggunaan daun mimba sebagai obat. Ekstrak etanol daun mimba diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Dosis awal yang dipilih untuk uji utama ditentukan dari hasil yang diperoleh pada uji pendahuluan. Berdasarkan uji pendahuluan, dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis awal untuk uji utama. Pada uji utama hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok yakni kelompok kontrol normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB yang masing-masing menggunakan 5 ekor hewan uji. Hasil pengamatan pada uji utama menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian maupun gejala toksik pada hewan uji kelompok kontrol normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB. Rentang dosis toksik ekstrak etanol daun mimbayang menyebabkan toksisitas akut adalah >2000 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun mimba pada dosis 2000 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung hewan uji. Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok kontrol normal adalah SGOT 102,4±25,890 U/L, SGPT 87,4±17,586 U/L, kreatinin 0,68 ±0,109 mg/dL, dan ureum 17,8±2,049 mg/dL. Sedangkan kelompok dosis 2000 mg/kgBB adalah SGOT 90,6 ±30,680 U/L, SGPT 108±31,248 U/L, kreatinin 0,94±0,167 mg/dL, dan ureum 27,8±4,266 mg/dL.

Kata Kunci : Daun mimba, *Azadirachta indica* Juss., toksisitas akut, *fixed dose method*

Pembimbing I



Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Pembimbing II



Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman	6
2.1.1 Kandungan Kimia	7
2.1.2 Khasiat dan Efek Farmakologi.....	8
2.2 Ekstraksi	9
2.3 Uji Toksisitas	10
2.4 Uji Toksisitas Akut	11
2.4.1 Fixed Dose Method	13
2.4.2 Up and Down Procedure	14
2.3.3 Acute Toxic Class Method	14
2.5 Hati	14
2.5.1 Parameter Biokimia Organ Hati SGOT	16
2.5.2 Parameter Biokimia Organ Hati SGPT	17
2.6 Ginjal	17
2.6.1 Parameter Biokimia Organ Ginjal Kreatinin	19
2.6.2 Parameter Biokimia Organ Ginjal Ureum	19
2.7 Jantung	20
2.8 Tikus	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat	23
3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat	23
3.2.2 Bahan	23

3.2.3	Hewan Uji	24
3.3	Metode Penelitian	24
3.3.1	Determinasi Tanaman	24
3.3.2	Persiapan Sampel	24
3.3.3	Pembuatan Ekstrak	24
3.3.4	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Mimba	25
3.4.1	Uji Alkaloid	25
3.4.2	Uji Flavonoid	25
3.4.3	Uji Saponin	25
3.4.4	Uji Tanin	26
3.4.5	Uji Steroid dan Terpenoid	26
3.4.6	Uji Fenolik	26
3.3.5	Pembuatan Sediaan Uji	27
3.4	Pembuatan Dosis Hewan Uji	27
3.5	Prosedur Pengujian	27
3.5.1	Uji Pendahuluan	27
3.5.2	Uji Utama	29
3.6	Pengamatan	29
3.7	Penetapan Kadar Parameter Kimia	30
3.7.1	Penetapan Kadar SGOT dan SGPT	30
3.7.2	Penetapan Kadar Kreatinin	31
3.7.3	Penetapan Kadar Ureum	32
3.8	Analisis Data	32
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1	Determinasi Tanaman	33
4.2	Pembuatan Ekstrak	33
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak	35
4.4	Pembuatan Sediaan Uji	41
4.5	Prosedur Pengujian	41
4.5.1	Uji Pendahuluan	42
4.5.2	Uji Utama	43
4.5.3	Pemeriksaan Kadar Parameter Kimia	48
4.6	Analisis Data	52
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	56
	DAFTAR PUSTAKA	57
	LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut OECD (pada tikus)	12
Tabel 2.	Kriteria Penggolongan Sediaan Uji	13
Tabel 3.	Kelompok Hewan Uji Pendahuluan	27
Tabel 4.	Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT	30
Tabel 5.	Reagen Penetapan Kadar Kreatinin	31
Tabel 6.	Reagen Penetapan Kadar Ureum	31
Tabel 7.	Hasil skrining fitokimia ekstrak daun mimba	36
Tabel 8.	Hasil pengamatan uji pendahuluan	33
Tabel 9.	Hasil pengamatan uji utama	44
Tabel 10.	Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama	45
Tabel 11.	Hasil makroskopik organ hewan uji	47
Tabel 12.	Kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum hewan uji	50
Tabel 13.	Hasil uji normalitas dan uji T berpasangan bobot hewan uji	52
Tabel 14.	Hasil uji normalitas dan uji T independent bobot organ hewan uji	53
Tabel 15.	Hasil uji normalitas dan uji T independent parameter biokimia	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon mimba (a) dan daun mimba (b).....	6
Gambar 2. Anatomi Organ Hati	15
Gambar 3.. Hati yang Sehat (a) dan Sirosis Hati (b).....	17
Gambar 4. Anatomi Organ Ginjal	18
Gambar 5. Ginjal yang Sehat (a) dan Ginjal Nefritis (b)	20
Gambar 6. Anatomi Organ Jantung.....	20
Gambar 7. Jantung yang Sehat (a) dan Pembengkakkan Jantung (b)	21
Gambar 8. Mekanisme reaksi(a) alkaloid - Mayer, (b) alkaloid - Wagner, dan (c)alkaloid- Dragendorff (Marliana dkk., 2005)	37
Gambar 9. Reaksi antara flavonoid dan NaOH.....	38
Gambar 10. Persamaan Reaksi Saponin.....	39
Gambar 11. Reaksi steroid dengan penambahan Liebermann-Buchard	40
Gambar 12. Mekanisme pembentukan reaksi antara tanin dengan FeCl ₃	40
Gambar 13. Makroskopis Organ Hati	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	63
Lampiran 2. Skema Uji Pendahuluan	64
Lampiran 3. Skema Uji Utama	66
Lampiran 4. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Mimba	68
Lampiran 5. Sertifikat Etik.....	69
Lampiran 6. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	70
Lampiran 7. Sertifikat Galur Tikus	71
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Mimba.....	72
Lampiran 9. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	73
Lampiran 10. Data Bobot Hewan Uji Selama Pemberiaan Sediaan	76
Lampiran 11. Data Kadar SGOT, SGPT, Kreatinin, dan Ureum Hewan Uji.....	77
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Tikus	78
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	79
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	81
Lampiran 15. Skrining fitokimia Ekstrak	83
Lampiran 16. Pengamatan Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	85
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian.....	88
Lampiran 18. Pengamatan Gejala Toksisitas	89

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: Atomic Absorption Spectroscopy
ALT	: Alanine Aminotransferase
AST	: Aspartate Aminotransferase
BB	: Berat badan
b/v	: berat per volume
cm	: centimeter
ED	: Effective Dose
g	: gram
GRAS	: Generally Recognized As Safe
IC	: Inhibition Concentration
kg	: kilogram
L	: Liter
LD50	: Lethal Dose 50%
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m	: meter
mg	: miligram
mg/Dl	: miligram per desiliter
mg/kg	: miligram per kilogram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
mmHg	: milimeter hydrargyrum
nm	: nanometer
OECD	: Organization for Economic Cooperation and Development
Rf	: Retention factor
rpm	: revolutions per minute
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvate Transaminase
SPSS	: Statistical Package for the Social Science
U/L	: Unit per liter
UV	: Ultraviolet
UV-Vis	: Ultraviolet Visible
μ L	: mikroliter

DAFTAR ISTILAH

- Aklimatisasi : Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru
- Ekstraksi : Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut
- Filtrasi : Proses penyaringan
- Maserasi : Sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air atau setengah air, selama periode waktu tertentu
- Nekropsi : Pembedahan
- Toksisitas : Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) merupakan salah satu tanaman yang telah digunakan masyarakat sebagai obat, mempunyai rasa yang pahit dan berkhasiat sebagai penurun panas (antipiretik) dan antirematik. Hasil pemeriksaan kandungan kimia menunjukkan bahwa daun mimba mengandung senyawa berkhasiat. Senyawa-senyawa tersebut diantaranya flavonoid, triterpenoid, glikosida, terdapat juga kandungan kimia antara lain azachdirichtin, minyak gliserda, asam asetiloksituranoe (Agus, 2011).

Menurut Syarmalina dan Dian (2005) ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) berpotensi sebagai antibakteri. Ekstrak daun mimba pada etanol 70% efektif menghambat pertumbuhan mikroba *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Streptococcus epidermidis*. Diketahui bahwa ekstrak etanol daun mimba pada konsentrasi 10-50% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Nugraheni, 2007).

Hasil penelitian Agustina (2001) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) dengan dosis 132, 185, 295 mg/kgBB memberikan persentase daya antiinflamasi sebesar 65,45%, 37,34%, 47,22%. Hasil tersebut mempunyai efek antiinflamasi yang relatif sama dengan asetosal yang mempunyai persentase daya antiinflamasi 56,87%. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi.

Hasil penelitian Iskandar (2009) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah, hasil penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan adalah (EEDM dosis 1 (150 mg/kgBB) :37,52%), (EEDM dosis 2 (300 mg/kgBB) : 37,03%), (EEDM dosis 3 (600 mg/kgBB) : 42,04%), setara dengan glibenklamid yakni 48,92%. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan daun mimba memiliki bermacam-macam aktivitas sebagai obat. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk menunjang keamanan dari penggunaan daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) sebagai obat. Salah satu penelitian yang harus dilakukan adalah pengujian toksisitas.

Uji toksisitas adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam masa pemaparan dengan waktu yang singkat atau pemberiannya dengan takaran tertentu. Uji ini dilakukan dengan cara pemberian konsentrasi tunggal senyawa uji pada hewan uji.

Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, diantaranya adalah hati, ginjal, dan jantung. Hati merupakan organ utama untuk biotransformasi senyawa kimia di dalam tubuh. Faktor inilah yang menyebabkan organ hati sering mengalami kerusakan (Glaister, 1986). SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvate Transaminase) merupakan enzim hati yang terdapat di dalam sel parenkim hati. Peningkatan kadar kedua enzim ini di dalam darah dapat mencerminkan tingkat kerusakan

sel-sel hati. Makin tinggi kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah, maka semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati (Cahyono, 2009).

Ginjal berfungsi sebagai organ ekskretori, pengatur tekanan darah, pengatur keseimbangan asam basa, aktivasi vitamin D, dan pembentukan eritropoetin. Ginjal menerima 25% dari total aliran darah, hal ini menyebabkan tingginya konsentrasi senyawa-senyawa yang akan diekskresi, termasuk senyawa toksik. Alasan inilah yang menyebabkan ginjal menjadi sasaran utama efek toksik (Lu, 1995). Ureum dan kreatinin dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal berupa air seni (urine). Bila ginjal rusak atau fungsinya terganggu maka kadar kreatinin dan ureum akan meningkat.

Jantung merupakan organ penting dalam tubuh karena perannya sebagai pemompa darah. Toksisitas pada jantung dapat disebabkan oleh paparan senyawa secara akut maupun kronik. Berdasarkan perspektif biokimia, toksisitas jantung disebabkan karena adanya gangguan pada pertukaran ion, perubahan energi, gangguan membran, dan juga pertahanan seluler (Fenton, 2002).

Metode yang digunakan pada uji toksisitas ini adalah *Fixed Dose Method*. Prinsip dari metode ini adalah sekelompok hewan uji dengan jenis kelamin yang sama diberikan dosis bertingkat menggunakan metode *fixed doses* antara lain: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kgBB. Dosis awal dipilih berdasarkan uji pendahuluan sebagai dosis yang dapat menimbulkan gejala toksisitas ringan tetapi tidak menimbulkan efek toksik yang berat atau kematian (BPOM RI, 2014).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*Juss.) dengan parameter makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung serta kadar parameter biokimia darah.

Parameter biokimia darah yang diukur meliputi kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah dari penelitian ini antara lain:

1. Berapa rentang dosis ekstrak etanol daun mimba yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih jantan galur wistar?
2. Bagaimana pengaruh efek pemberian ekstrak etanol daun mimba terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung tikus putih jantan galur wistar?
3. Bagaimana kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian ekstrak etanol daun mimba?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk menentukan rentang dosis ekstrak etanol daun mimba yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus jantan galur wistar.
2. Untuk mengetahui pengaruh efek pemberian ekstrak etanol daun mimba terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung tikus putih jantan galur wistar.
3. Untuk mengetahui kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian ekstrak etanol daun mimba.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai dosis toksik dalam penggunaan daun mimba sebagai obat. Selain itu juga dapat memperkuat nilai ilmiah daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) dan menjadi dasar untuk pengembangan obat baru. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk penelitian uji toksisitas selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karunika Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Adi. 2008, *Tanaman obat*, Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Adrian. 2000, *Analisa ekstraktif tumbuhan sebagai sumber bahan obat*, Pusat Penelitian Universitas Negeri Andalas, Padang, Indonesia.
- Agoes, G. 2007, *Teknologi bahan alam*, ITB Press Bandung, Indonesia.
- Agus, F. 2011, Mimba (*Azadirachta indica*) dan manfaatnya, World Agroforestry Centre, Jakarta, Indonesia.
- Agustina. 2001, 'Daya antiinflamasi ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) pada mencit jantan', *Skripsi*, Sanata Dharma University.
- Alex, K. 2014, *Rotary evaporator*, diakses pada tanggal 15 Juli 2019, <<https://research.fk.ui.ac.id/>>.
- Amelia, Tika Sari, 2015, 'Pengujian Replensi dari Empat Jenis Tanaman terhadap Tikus Rumah (*Rattus rattus diardii* L)', *Skripsi*, S.P., Departemen Proteksi Tanaman, Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Amiruddin, R. 2006, Fisiologi dan biokimia hati, Buku ajar ilmu penyakit dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Andini, W.C. 2019, *Mengulas anatomi jantung dan fungsinya*, diakses pada tanggal 10 Februari 2018, <<https://hellosehat.com/>>.
- Ansel, H.C. 2008, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, Edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013, *Pedoman teknologi formulasi sediaan berbasis ekstrak*, Edisi ke-2, Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014, *Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo*, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014, *Persyaratan mutu obat tradisional*, Jakarta, Indonesia.
- Bishop, M.L., Fody, E.P. & Schoeff, L.E. 2010, *Clinical chemistry: techniques, principles, correlations*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat.

- Biu, A.A., S.D. Yusufu, and J.S Rabo. 2009, Phytochemical screening of *Azadirachta indica* (Neem) (Meliaceae) in Maiduguri, Nigeria, *Bioscience Research Communications*, **21**,6.
- Cahyono, J.B. & Suharjo, B. 2009, *Hepatitis A*, Edisi ke-1, Kanisius, Yogyakarta,
- Capriyanti. 2015, dalam Andari, Y.R. 2017, 'Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap tikus putih betina galur wistar dengan metode fixed-dose-procedure', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Csruhes S, 2008, *Pest plant risk assessment neem tree (Azadirachta indica* Juss), Departement of Primary Industries and Fisheries, Queenslan, Australia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Jakarta, Indonesia.
- Donatus, I.A. 2005, *Toksikologi dasar*, Edisi ke-2, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Effendy. 2007, *Perspektif baru kimia koordinasi*, jilid ke-1, Banyu Media Publishing, Malang, Indonesia.
- Etika, N.M. 2017, Efek setelah minum obat, diakses pada tanggal 18 juli2019, <<https://hellosehat.com/>>.
- Fenton, D.E. 2009, *Myocardial infarction*, diakses pada tanggal 2 Oktober 2017, <<http://emedicine.medscape.com/>>.
- Glaister, J.R. 1986, *Principles of toxicology pathology*, Taylor & Francis, London, Inggris.
- Hadi. 2002, *Sirosis Hepatis dalam Gastroenterologi*, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 2006, *Metode fitokimia*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Herawati, D., Nurida, L.& Sumarto. 2012, Cara produksi simplisia yang baik, Seafast Center IPB, Bogor, Indonesia.
- Hutapea, J. 1993, *Inventaris tanaman obat indonesia*, Badan LitBang kesehatan, Departemen Kesehatan Indonesia.

- Iskandar, A. 2009, *Metodologi penelitian kualitatif*, Gaung Persada Press, Jakarta, Indonesia
- Kardinan. 2003, *Pestisida nabati, Ramuan dan Aplikasi*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Khoirani, N. 2013, 'Karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Koeman, J. H. 1987, *Pengantar umum toksikologi*, diterjemahkan oleh R. H Yudono, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Krinke, G.J. 2000, *The handbook of experimental animal the laboratory rat*, Academy Press, New York, USA.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi dasar: asas, org an sasaran dan penilaian risiko*, Edisi ke-2, diterjemahkan oleh Nugroho, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Malole, M.M.B. & Pramono. 1989, Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium, Ditjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Bogor, Indonesia.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- Mayasari, S. 2007, 'Pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Farmasi, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa dan identifikasi senyawa aktif, *J of Medicine***7(2)**: 361 – 367.
- Nation Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Reasearch, 2016, Retro-orbital, diakses pada tanggal 18 Juli 2018, <<http://www.nc3rs.org.uk/>>.
- Nugraheni. 2007, 'Antibakteri ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) terhadap pertumbuhan *staphylococcus aureus* dan skrining kandungan kimia secara KLT', *Skripsi*, farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia.
- OECD (Organization for Economic Cooperation and Development). 2001, *OECD guidelines for testing of chemicals*, OECD Library.

- Permatasari, F.R. 2012, Faktor-faktor penyebab stress (stressor) dan mekanisme stress pada hewan uji, diakses pada tanggal 19 Juli 2018, <<http://www.blog.ub.ac.id/>>.
- Permawati, M. 2008, 'Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Jusica gandarusa*) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasmatikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Prashant. 2011, Phytochemical Screening and Ekstraktion, *J Internationale Pharmaceutical Scientia*, **1(1)**: 1 – 9.
- Pratt, D.S. 2010, *Liver Chemistry and function test*. In: Feldma M, Friedma, I.S., Brandt, L.J., eds. Scheisenger and Fordtran'S Gastrointestinal and Liver disease. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA.
- Price, S.A. & Wilson, L.M. 1995, *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*, Edisi ke-4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Priyanto. 2009, *Toksikologi mekanisme, terapi antidotum, dan penilaian risiko*, Cetakan I, Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Bandung, Jakarta.
- Purnomo, B.B. 2012, *Dasar-dasar urologi*, Edisi ke-3, FK Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Putz & Pabst. 2007, *Atlas anatomi manusia*, Sobotta Anatomi Edisi XXI, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Robinson T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, Edisi ke-4, Penerjemah: K. Padmawinata, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Rukmana dkk. 2002, *Azadirachtin Metabolit Sekunder dari Tanaman Mimba sebagai Bahan Insektisida Botani*, Pertanian Sehat Indonesia, Rubrik, Teknologi.
- Sacher & Ronald, A. 2004, *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Safitri, D. 2006, 'Pengujian Repelensi dari Bahan Rempah-Rempah Terhadap Tikus Rumah (*Rattus rattus diardii L*)', *Skripsi*, S.P., Departemen Proteksi Tanaman, Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu, V., & Teruna, H.Y. 2011, Standarisasi bahan alam, *Graha Ilmu*, Yogyakarta, Indonesia, **4**:26-27.

- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., & Makang, V.M.A. 2008, Analisa fitokimia tumbuhan obat di kabupaten minahasa utara, *Chemistry Progress*, 1: 47 – 53.
- Septiyaningsih, D. 2010, 'Isolasi dan identifikasi komponen utama ekstrak bijibuah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.)', *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Setiaputri, K.A. 2018, *Anatomi hati beserta kelainan yang terjadi pada hati*, diakses pada tanggal 10 Februari 2019, <<https://hellosehat.com/>>.
- Setiawati, dkk. 2008, *Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatannya Untuk Pengendalian Organisme Pengganggu (OPT)*, Prima Tani Balista, Bandung, Indonesia.
- Shabrina, A. 2017, *Mengulas anatomi ginjal dan proses penyaringan darah yang terjadi di dalamnya*, diakses pada tanggal 10 Februari 2019, <<https://hellosehat.com/>>.
- Sherwood, L. 2012, *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*, Edisi ke-6, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A. & Purnomo. 2002, *Tumbuhan Obat II (hasil penelitian, sifat-sifat, dan penggunaan)*, Pusat Studi Obat Tradisional-Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Sudewo B. 2004, *Tanaman obat populer pembersih aneka penyakit*, Agromedika Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Sukarsono. 2003, *Mimba tanaman obat multifungsi*, Cetakan 1, Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Sukrasno, dkk. 2004. *Mimba tanaman obat multifungsi*, Cetakan 1, Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Supriyanto., Simn, Rifa'i, M. 2000, Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.), *Journal of Pharmacology*, Fakultas Mipa, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Syarmalina dan R. L. Dian. 2005, *Uji efek antibakteri ekstrak daun mimba (Azadirachta indica A. Juss.) terhadap bakteri*. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVII, Bogor, Indonesia.
- Tortora. 2014, *Principles of Anatomy & Physiology 13th Edition*, United States of American.

- Underwood, J.C.E. 2000, *Patologi umum dan sistematik*, Edisi ke-2, diterjemahkan oleh Sarjadi, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Wibowo A.W, L. Maslachah & R. Bijanti, 2008, Pengaruh Pemberian Perasan Buag Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet tinggi Lemak, *jurnal veterineria Medika Universitas Airlangga*, **1**: 1-5
- Wientarsih, I., Madyastuti, R., Prasetyo, B.F. & Firnanda, D. 2012, Gambaran serum ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diberi fraksi etil asetat daun alpukat, *Jurnal Veteriner*, **13(1)**:57-62.

