

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL KULIT
BATANG RUKAM (*Flacourtia rukam*) PADA TIKUS PUTIH
GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh :

OKI SAPUTRA

08061181621095

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUANALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2020

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG RUKAM (*Flacourtia rukam*) PADA
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : OKI SAPUTRA

NIM : 08061181621095

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 09 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Juli 2020

Pembimbing:

1. Prof. Dr. Muharni, M.Si.

NIP. 196903041994122001

()

2. Fitrya, M. Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

()

Pembahas:

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

NIP. 197103101998021002

()

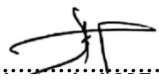
2. Dr. Salni, M.Si.

NIP. 196608231993031002


()

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

NIPUS. 198412292014082201

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 19710310199802100

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG RUKAM (*Flacourtia rukam*) PADA
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

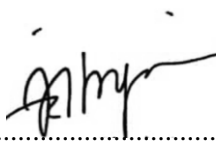
Nama Mahasiswa : OKI SAPUTRA
NIM : 08061181621095
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 06 Agustus 2020

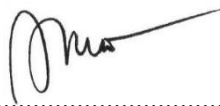
Ketua :

1. Fitriya, M. Si., Apt.
NIP. 197212101999032001


(.....)

Anggota :

1. Prof. Dr. Muharni, M. Si.
NIP. 196903041994122001


(.....)

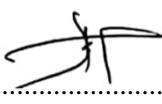
2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002


(.....)

3. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002


(.....)

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 : Oki Saputra
NIM : 08061181621095
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, Juli 2020
Penulis,



Oki Saputra
NIM. 08061181621095

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

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

Nama Mahasiswa : Oki Saputra
NIM : 08061181621095
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-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (*Flacourtia rukam*) pada Tikus Putih Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, Juli 2020
Penulis,



Oki Saputra
NIM. 08061181621095

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua tercinta, adik dan keluarga besar NAGASITA, Pembimbing tersayang, sahabat, serta orang-orang terdekat yang selalu memberikan doa dan semangat.

Motto:

Fastabiqul Khairot

(Berlomba-lomba dalam berbuat kebaikan)

*Jadilah kuat dan saling menguatkan,
Hidup hanya sekali,
Jadikan hidupmu menjadi lebih berharga,
Syukuri apa yang kamu miliki saat ini,
Bukan malah menjadi orang yang kufur, dan
Teruslah bermanfaat untuk orang banyak.*

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas nikmat iman, islam, rahmat dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (*Flacourtia rukam*) pada Tikus Putih Galur Wistar”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai keamanan penggunaan kulit batang *F.rukam* sebagai sumber bahan baku obat baru.

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 terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta baginda nabi Muhammad SAW sebagai *role model* yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua, Ibu Yusmarni dan Bapak Syahrial yang penulis sayangi, terima kasih atas semua motivasi, perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini. Terima kasih telah memberikan nasihat, doa, semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, dan ridho yang tidak putus-putusnya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik. Karena semua kerja keras dan perjuangan selama masa studi semata hanya untuk kedua orang tua tersayang.
3. Keluargaku, adik kandung tercinta (M. Ilham Zaki dan Suci Wulan Dari), Mamak terkeren (Mak Wan, Mak Agus, Mak Mimi, Mak Izul dan Mak Iiril), Abang tersayang (Alvi, Awim, Fajri, Iwal, Hafiz, Eka, Wawan, Singgih, Isap, Rama, Indra, Nasir, Dem dan Taufiq), Kakak/Uni tercantik (Eci, Nana, Tia, Puput, Tika, dan Dian), Adik terimut (Anggun, Zahwa, Zikri, Angga, Tasya, Karina, Syifa dan Fakhri) dan keponakanku yang lucu (Naura, Fatan, Fatiya, Aisyah dan Alvaro) atas dukungan moral dan materil, sekaligus yang menjadi *support system* dalam bentuk kasih sayang dan semangat bagi penulis, hingga dapat menyelesaikan perkuliahan.

4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Prof. Dr. Muharni, M.Si. selaku pembimbing pertama serta Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. *Special for* Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik sekaligus pembimbing tugas akhir yang telah menjadi orang tua kedua peneliti ditanah rantau. Beliau adalah sosok ibu yang selalu perhatian kepada anaknya, selalu memberikan motivasi, ilmu, waktu dan menceritakan banyak pengalaman dalam hidup. *Thank you very much* Ibu.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Almh. Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah sangat banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. *Patner In Crime*, *patner* penelitian, teman sekaligus kakak yang cantik Rima Melati yang telah sabar menghadapi penulis yang bandel ini, perhatian, dan selalu mengerti keadaan penulis.
10. Sahabat tersayang “Febby Primananda, Peggy Yulanda, dan Elvara Alvionita”, atas kebaikan kalian yang super, dan yang selalu membawa tawa dikala kesulitan, kesedihan serta momen berharga yang telah dilalui takkan bisa penulis bayarkan.
11. Terkhusus untuk BEM KM FMIPA Kabinet INSPIRATIF (BPH dan Staff

terbaik) atas semua cerita yang telah kita ukir bersama, kenangan, canda tawa bahkan kesedihan yang akan menghasilkan senyuman disetiap harinya. Terima kasih atas pengalaman dan supportnya kepada penulis hingga penulis dapat bertahan dan menamatkan perkuliahan. Teruslah berjuang dan selalu menjadi orang yang kritis, cerdas dan selalu bermanfaat untuk orang lain.

12. Terima kasih untuk “Tamyiz SQUAD” Faris, Soel, Galang, Kholik, Ardi, dan Elol atas dukungan doa, motivasi dan semangatnya. Semoga Youtube dan cover lagu kita bisa mendunia. Terima kasih banyak.
13. “The Warrior 2016”, Gulam, Miko, Aldi, Danial, Zikri, Lucky, Wisnu, Rizki, Anton, Eki, dan Doni. Dan kak Kiki. Terimakasih sudah bersedia mendengarkan keluh kesah dan mengajak penulis untuk selalu berfikir positif terhadap semua hal yang terjadi, terimakasih sudah ada di masa-masa sulit serta memberikan doa, semangat dan motivasi kepada penulis.
14. “Serigala 2016”, Aldi, Mario, Derry dan Faris (A), Ari, Taufik, Virgi, Nengah dan Hardi (B) yang penuh semangat dalam menuntut ilmu di Farmasi Unsri. Awalnya kita sepakat untuk lulus bersamaan, namun Allah berkendak lain kita punya pilihan dan jalan terbaiklah yang diberikan olehNya. Semangat kawan sejawat seperjuangan.
15. Member “Alumni Nganar” Agus, Muhtadi, Akbar, dan Yori. Mereka adalah adik adik terbaik yang penulis temukan di tanah rantau. Banyak pengalaman berharga dan pelajaran hidup yang mereka titipkan untuk dipelajari dalam menjalani hidup ini. Suatu saat nanti mereka akan sukses dengan kerendahan hati dan kebaikan yang mereka lakukan. Terimakasih banyak adik adik atas waktu berharganya.
16. “UNSRI Ketje” Bayu, Arya, Anggun cici, Rini, Lestiani, Evi, Wulan, Rita dan Reni. Kawan dan adik adik yang berjuang di perantauan demi mencari sedikit ilmu untuk diaplikasikan dikota asal *golden snow* Tamulu. Terimakasih dan permohonan maaf jika blom bisa menjadi kakak yang baik, menganyomi dan belum bisa memberikan perhatian lebih. Semoga kita dapat membanggakan kampung halaman kita sehingga dapat maju seperti yang kita inginkan.

17. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2016 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk dukungan, kekompakan, canda tawa, waktu, kebersamaan, dan kesan selama 4 tahun perkuliahan.
18. Kakak-kakak Farmasi 2014 dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
19. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, Juli 2020
Penulis,



Oki Saputra
NIM. 08061181621095

**Subchronic Toxicity Test The Ethanol Extract of Rukam Stem Bark
(*Flacourtia rukam*) in Wistar Rats**

**OKI SAPUTRA
08061181621095**

ABSTRACT

Flacourtia rukam has been used traditionally by the community in the treatment of hypertension. In this research, a subchronic toxicity test for ethanol extract the stem bark of *F. rukam* containing steroid glycoside was used using Wistar rats to determine the toxic effects. This study used 30 male rats and 30 female rats divided into 5 groups, consisting of a control group and 4 treatment groups with doses of 200, 400, 600 and 800 mg/kgBW. This research lasted for 90 days. The parameters observed included body weight, macroscopic observations, measurement of blood biochemical parameters (SGOT, SGPT, creatinine), conducted on days 31 and 91. The results showed the occurrence of changes in test animal weights before treatment and after treatment. Blood biochemical parameter tests (SGOT, SGPT, creatinine) for all treatment doses indicate enhancement values but still within normal limits. Based on this data it was concluded that ethanol extract the stem bark of *F.rukam* was not subchronic toxic until the dose was 800 mg/kgBW.

Keywords : *Flacourtia rukam*, toxicity, subchronic, wistar rats.

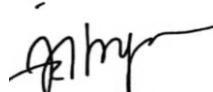
Indralaya, 06 Agustus 2020

Menyetujui,
Pembimbing 1



Prof. Dr. Muharni, M.Si.
NIP. 196903041994122001

Pembimbing 2



Fitriya, M.Si., Apt
NIP. 197212101999032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Kulit Batang Rukam (*Flacourtia Rukam*) pada Tikus Putih Galur Wistar

**OKI SAPUTRA
08061181621095**

ABSTRAK

Flacourtia rukam telah digunakan oleh masyarakat secara tradisional dalam pengobatan hipertensi. Pada penelitian ini telah dilakukan uji toksisitas subkronis ekstrak etanol kulit batang rukam yang mengandung senyawa steroid glikosida menggunakan tikus putih galur Wistar untuk mengetahui efek toksik. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan dan 30 ekor tikus betina yang terbagi atas 5 kelompok, terdiri dari kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan dosis 200, 400, 600 dan 800 mg/kgBB. Penelitian ini berlangsung selama 90 hari. Parameter yang diamati meliputi berat badan, pengamatan makroskopik, pengukuran parameter biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin) yang dilakukan pada hari ke-31 dan 91. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya perubahan bobot hewan uji sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Uji parameter biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin) untuk semua dosis perlakuan menunjukkan nilai peningkatan namun masih berada dalam batas normal. Berdasarkan data ini disimpulkan ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* tidak bersifat toksik secara subkronis sampai dosis 800 mg/kgBB.

Kata kunci : *Flacourtia rukam*, toksisitas, subkronis, tikus galur wistar.

Indralaya, 06 Agustus 2020

Menyetujui,
Pembimbing 1



Prof. Dr. Muharni, M.Si.
NIP. 196903041994122001

Pembimbing 2



Fitrya, M.Si., Apt
NIP. 197212101999032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN MAKALAH 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
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Uraian Tumbuhan Rukam (<i>Flacourtia rukam</i>)	5
2.2 Ekstrak.....	6
2.2.1 Ekstraksi.....	7
2.2.2 Metode Ekstraksi.....	7
2.2.2.1 Maserasi	8
2.3 Uji Toksisitas.....	8
2.3.1 Uji Toksisitas Subkronis	9
2.4 Tinjauan tentang Organ Tubuh	10
2.4.1 Hati	10
2.4.1.2 Parameter Biokimia Organ Hati	11
BAB III METODE PENELITIAN	12
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	12
3.2 Alat dan Bahan	12

3.2.1	Alat	12
3.2.2	Bahan	12
3.2.3	Hewan Uji	12
3.3	Metode Penelitian	13
3.3.1	Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	13
3.3.2	Pembuatan Ekstrak.....	13
3.3.3	Penetapan Dosis Sediaan Uji	13
3.3.4	Pembuatan Sediaan Uji	14
3.3.4.1	Suspensi Na CMC 0,5%	14
3.3.4.2	Pembuatan Suspensi Ekstrak	14
3.3.5	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji.....	14
3.3.6	Pengamatan	14
3.3.7	Penetapan Kadar Parameter Biokimia Darah.....	15
3.3.7.1	Preparasi Sampel Darah	15
3.3.7.2	Penetapan Kadar SGOT dan SGPT.....	16
3.3.7.3	Penetapan Kadar Kreatinin.....	16
3.4	Analisis Data	16
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	17
4.1	Ekstraksi	17
4.2	Uji Toksisitas Subkronis.....	17
4.2.1	Perkembangan Berat Badan	19
4.2.2	Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia	20
4.2.3	Bobot Organ Relatif Hati	24
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	27
5.1	Kesimpulan.....	27
5.2	Saran	27
	DAFTAR PUSTAKA	28
	LAMPIRAN.....	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji Toksisitas Subkronis	15
Tabel 2. Rata-rata bobot organ relatif hati tikus jantan dan betina.....	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Flacourtia rukam</i>	6
Gambar 2. Rata-rata bobot tikus jantan minggu 0-12	14
Gambar 3. Rata-rata bobot tikus betina minggu 0-12	15
Gambar 4. Rata-rata SGOT tikus jantan dan betina.....	19
Gambar 5. Rata-rata SGPT tikus jantan dan betina	20
Gambar 6. Rata-rata Kreatinin tikus jantan dan betina	20
Gambar 7. Pengamatan organ hati	24

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	32
Lampiran 2. Skema Uji Toksisitas	33
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	34
Lampiran 4. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Rukam	37
Lampiran 5. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	38
Lampiran 6. Lampiran Galur Tikus	39
Lampiran 7. Surat Persetujuan Etik	40
Lampiran 8. Tabel Gejala Toksisitas tikus jantan dan betina	41
Lampiran 9. Tabel Rata-rata berat badan tikus jantan dan betina.....	43
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Tikus.....	44
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Relatif Hati	49
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	51
Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian	63
Lampiran 14. Pengamatan Gejala Toksisitas	64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penduduk Indonesia sejak lama telah mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang diwariskan secara turun temurun. Obat herbal sering dipromosikan sebagai produk alami yang aman untuk dikonsumsi, namun uji toksisitas membuktikan bahwa beberapa produk herbal dapat memberikan pengaruh buruk dan bersifat racun di dalam tubuh (Verhaegen, 2009).

Pemilihan obat tradisional dibandingkan obat sintetis umumnya dikarenakan beberapa alasan diantaranya, harga obat sintetis yang cukup mahal, keyakinan bahwa obat herbal lebih aman dibandingkan obat sintetis, serta adanya gagasan bahwa sesuatu yang alami itu jauh lebih baik. Walaupun obat tradisional yang berasal dari tanaman obat dikatakan alami, namun belum tentu tanaman obat tersebut tidak menimbulkan efek berbahaya (Bnouham *et al.*, 2006).

Pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar harus memenuhi beberapa tahapan agar dapat menimbulkan efek dan aman. Adapun tahapan pengembangan obat tradisional Indonesia agar dapat diterima di pelayanan kesehatan formal/profesi dokter yakni, hasil data empirik harus didukung oleh bukti ilmiah adanya khasiat dan keamanan penggunaannya pada hewan dan manusia. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Tahapan pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandarisasi yakni dilakukannya tahap seleksi, uji preklinik yaitu uji

toksistas, uji farmakodinamik, dilakukannya standarisasi, penentuan identitas dan pembuatan sediaan terstandar (Dewoto, 2007).

Penggunaan obat tradisional telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat oleh masyarakat adalah tumbuhan rukam (*Flacourtia rukam*). Di Indonesia khususnya daerah Musi Banyuasin, Sumatera Selatan memanfaatkan rebusan kulit batang rukam sebagai obat antihipertensi (Yustian *et.al.*, 2012). Selain itu, daunnya dapat mengobati inflamasi pada mata, buahnya digunakan untuk mengobati diare dan disentri, rebusan akarnya dimanfaatkan oleh wanita setelah melahirkan (Surnarjono, 2016). Studi kasus yang menerangkan bahwa ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* sebagai obat antihipertensi telah dilakukan uji aktivitasnya secara invitro dengan metode ACE dan didapatkan nilai IC_{50} 119,82 mg/L, sedangkan pengujian secara invivo berdasarkan kemampuan menurunkan kadar kolesterol didapatkan dosis efektif (ED_{50}) sebesar 328,09 mg/kgBB (Muharni *et al.*, 2020).

Ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* yang dikonsumsi sebagai obat herbal akan diserap tubuh dan mengikuti sirkulasi sistemik dan dimetabolisme di hepar dan akhirnya diekskresikan melalui ginjal. Di dalam hepar terdapat sel hepatosit yang mengandung banyak enzim yang digunakan sebagai katalisator dalam metabolisme substrat, termasuk obat dan makanan (Guyton, 2008). Hepar dan ginjal sebagai tempat metabolisme dan ekskresi utama mengakibatkan kedua organ ini sangat rentan terhadap toksikan dari luar, salah satunya dari kandungan ekstrak tumbuhan. Kerusakan ginjal atau hepar akibat konsumsi ekstrak secara

berulang menunjukkan bahwa ekstrak memiliki sifat toksik terhadap kedua organ tersebut yang bisa ditinjau dari analisa biokimia darah hewan uji.

Keamanan suatu ekstrak ditentukan melalui uji toksisitas akut maupun subkronik. Uji toksisitas subkronik dilakukan terhadap produk herbal yang diberikan dalam dosis yang berulang selama 3 bulan. Pengujian ini bertujuan mengetahui dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*no observed adverse effect level*/NOAEL), untuk mendeteksi efek toksik zat tersebut setelah pemberian secara berulang, serta mempelajari efek kumulatif dan efek reversibilitas. Uji ini dilaksanakan dengan memberikan zat dengan berbagai tingkat dosis setiap hari kepada kelompok hewan uji selama 3 bulan (BPOM RI, 2014).

Pengujian keamanan dari ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* dalam jangka panjang belum dilakukan. Jika ekstrak diberikan dalam jangka panjang, kemungkinan akan memiliki efek toksik pada organ vital. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan melakukan pembuktian keamanan jangka panjang (subkronis) melalui pemeriksaan biokimia darah.

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian berulang ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* terhadap parameter biokimia darah tikus jantan dan betina galur wistar ?
2. Apakah terdapat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik dari variasi dosis yang diujikan ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang *F.rukam* melalui analisis parameter biokimia darah tikus jantan dan betina galur wistar.
2. Untuk mengetahui dosis yang tidak menimbulkan efek toksik.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang keamanan penggunaan kulit batang *F.rukam*, dan dapat dikembangkan oleh bidang ilmu terkait sebagai sumber bahan baku obat baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarez P., Alvarado C., & Mathieu F. 2006, Diet Supplementattion for 5 weeks with polyphenol-rich cereals improves several functions and the redox state of mouse leucocytes, *Eur J Nutr*, 10(45): 28-38.
- Amilasariy, Z. 2014, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Biji Palm Putri (Adonida merilli (Becc.) terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar dengan Fixed Dose Procedure*, Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Amiria, F.D. 2008, *Uji Toksisitas Akut Bahan Obat Herbal "X" ditinjau dari nilai LD₅₀ serta Fungsi Hati dan Ginjal pada Mencit Putih*, Skripsi jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Amiruddin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimia hati*, Buku ajar ilmu penyakit dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan R.I. 2014, *Lampiran Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vitro*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Bahorun, T., M.A. Soobratte, V. Luximon Ramma & Arouma. 2006, Free radical and antioxidants in cardiovascular health and diseas, *J. Med. Update*, 1, 1-17.
- Bnouham, M., Ziyat, A., Mostafa, E., & Abdelkhaleq, E. 2006, Toxic Effect of Some Medical Plant Used in Moroccan Traditional Medicine, *Biol. J. Moroccan*, 2(3), 21-30.
- Cahyono J.B., & Suharjo B. 2009, *Hepatitis A Ed 1*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Corwin, E.J. 2009, *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Dewoto, H.R. 2007, Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka, *Maj Kedokteran Indonesia*, 57(7): 205-210.
- Dia S.P., Nurjanah, Jacoeb A.M. 2015, Komposisi kimia dan aktivitas antioksidan akar, kulit batang, dan daun lindur, *JPHI*, 18(1): 2.
- Ditjen Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2000, *Acuan sediaan herbal*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Jakarta, Indonesia.
- Donatus, I.A. 2005, *Toksikologi Dasar*, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Endarini, L.H. 2016, *Farmakognosi dan Fitokimia*, Aris Surya, Pusdik SDM kesehatan. Tersedia pada <http://www.fitokimia-dan-Farmakognosi-Komprehensif-1-pdf>. Diakses pada tanggal 08 Juni 2020.
- Fenton, D.E. 2009, *Myocardial infarction*, diakses pada tanggal 18 Mei 2020, <<http://emedicine.medscape.com/>>.
- Gupta, D. & Bhardwaj, S. 2012, Study of acute, subacute, and chronic toxicity test, *IJARPB*, 1(2): 103-129.
- Guyton, A.C. 1987, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, Edisi III. Diterjemahkan oleh Adrianto, P, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hendri. 2013, Peningkatan ketebalan miokardium mencit (*Mus musculus L.*) akibat paparan medan listrik tegangan tinggi. *Jurnal MKB*, 45(3).
- Isnaeni, W. & Ngabekti, S. 2000, *Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Diazonin terhadap Kerusakan Hati Mencit (Mus musculus L.)*. Skripsi jurusan Farmasi Fakultas FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.
- Irianto, K. 2004, *Struktur dan fungsi tubuh manusia untuk paramedis*, Yamara Widya, Bandung, Indonesia.
- Isticomah, N. 2007, 'Pengaruh pemberian bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas L.*) terfermentasi dalam ransum terhadap berat karkas, organ dalam serta histopatologi hati dan jantung ayam broiler', Skripsi, S.P., Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Kurniawati, Y. 2016, *Toksisitas Subkronis Tablet Fraksi Ea-96 Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata Nees) Pada Hati Dan Ginjal Tikus Wistar*, Skripsi Jurusan Farmasi FF, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Li, C.H, Liao, J.w., Liao, P.L., Huang, W.K., Tse, L.S., Kang, J.J., *et al.* 2013, Evaluation of acute 13-week subchronic toxicity and genotoxicity of the powdered root of tongkat Ali (*Eurycoma longifoli* Jack.), *Hindawai research article*, 20(13): 1- 11.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko, Terjemahan dari Basic toxicology: Fundamentals, target organ and risk assessment*, oleh Nugroho, E. Bustami, Z.S dan Darmansyah, I., Universitas Indonesia Press, Jakarta.

- Lu, F.C. & Kacew, S. 2002^a, *Lu's basic toxicology: Fundamentals, target organ and risk assessment*, 4thed, Taylor and Francis, New York, USA.
- Malole, M.M.B. & Pramono, 1989, *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*, Ditjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Bogor, Indonesia.
- Mitruka, B.M., Rawnsly, H.M. 1981, *Clinical, Biochemical, and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans 2 ed.* Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, USA: 3.
- Michael. 2013, *Pengaruh Ekstrak Daun Kesum (Polygonum minus Huds.) Terhadap Peningkatan Kadar Kreatinin dan Ureum Serum Tikus Putih Galur Wistar Terinduksi Sisplatin*, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia.
- Moskuag J.O., Carlson H., & Myhrstad M. 2004, *Molecular Imaging of The Biological Effects of Quercetin and Quercetin-rich Foods*. Mechanism of Ageing and Development; 125:315-24
- Muharni, Julinar, Heni Y., Fitrya, Rima M. 2020, Antihypertensive and anticholesterol effects the etanol extract of *Flacourtia rukam*, *Thai journal of Pharmaceutical science* (in review).
- Nagmoti, D.M., Yeshwante, S.B., Wankhede, S.S., dan Juvekar, A.R., 2010, *Hepatoprotektor Effect of Averrhoa bilimbi Linn. Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatic Damage in Rats.*, Pharmacologyonline, 3:1-6.
- Nurdiyanti, T. 2011, 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Rambur Jagung (*Zea mays L.*) Ditinjau dari Nilai LD50 dan Pengaruhnya terhadap Fungsi Hati dan Ginjal pada Mencit', Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Olefsky, JM. 1975, Effect of dexamethasone on insulin binding, glucose transport, and glucose oxidation of isolated rat adipocytes. *Journal Clin Invest.*
- Patonah, Sulistiawati, E., & Riduan, A. 2017, *Aktifitas antiobesitas ekstrak katuk (Sauropus androgynous L. Merr) pada model mencit obesitas*, Pharmacy, 14(02).
- Patro, S.K., Behera, P., Kumar, P.M., Sasmal, D., Padhy, R.K. & Dash, S.K. 2013, Pharmacological review of *Flacourtia sepiaria* (Ruxb.), *Scholars Academic Journal of Pharmacy*, 2(2): 89-93.
- Preet, S. & Prakash, S. 2011, *Haematological profile in Rattus norvegicus during experimental cysticercosis*. J. Par. Dis. 35: 144147.

- Price, S.A & Wilson, McC. 2005, *Patofisiologi: Konsep klinis proses – proses penyakit*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Priyanto. 2010, *Toksikologi Ed:2*, Leskonfi Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok, Indonesia.
- Rivai, H., Wahyuni, A. H., & Fadhilah, H. 2013, Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Simplisia Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) *Jurnal Farmasi Higea*, 5(1).
- Sacher, R.A, McPherson, R.A. 2004, *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan 1. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sativani I. 2010, *Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar*, Skripsi Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Sherwood, L., 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Edisi ke 2, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sholiha, I. 2018, ‘*Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol biji petai (Parkia speciosa Hassk) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl4*’, Skripsi Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Triana, E. 2006, Pengaruh Pemberian Beras Yang Difermentasi Oleh *Monascus Purpureus* Jmba Terhadap Darah Tikus Putih (*Rattus* sp.) Hiperkolesterolemia, *Jurnal Biodiversitas* 7(1) : 4-5.
- Trina., Fitmawati., & Nery S. 2014, Identifikasi Tumbuhan Antidiabetes Berdasarkan Analisis Kuantitatif Asam Tanat, *JOM FMIPA*, 1(2): 413.
- Verhaegen M. Herbal medicine [homepage on the Internet]. c2009 [updated 2009 May 2; cited 2010 Feb 5]. Available from: <http://www.docstoc.com/docs/4025149/Herbal-medicine-Anesthesia-and-herbal-products-MarleenVerhaegen-MD-PhD>
- Wardhana, A. H. 2000, Pengaruh Pemberian Sediaan Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta* L) Terhadap Jumlah Eritrosit, Kadar Hemoglobin dan Nilai Hematokrit pada Ayam yang Diinfeksi Dengan *Eimeria Tenella*, *Jurnal Universitas Airlangga*.
- Yustian, I., Muharni, S., Zulaicha, S. dan Arbi, M. 2012, Riset khusus eksplorasi pengetahuan lokal etnomedisin dan tumbuhan obat di Indonesia berbasis komunitas (Wilayah Musi II), *Balai Besar Obat Dan Jamu Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, Palembang, Indonesia.