

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI  
ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP TIKUS JANTAN  
GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE*  
*PROCEDURE***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**MONA RISKA ANDHINI**

**08061381520037**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2020**

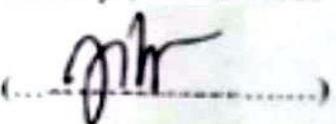
## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephora*) TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE PROCEDURE*.  
Nama Mahasiswa : MONA RISKA ANDHINI  
NIM : 08061381520037  
Jurusan : FARMASI

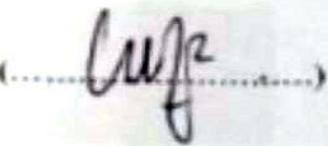
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 03 Maret 2020 serta diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 26 Juni 2020

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt  
NIP. 197107031998022001 
2. Annisa Amriani, S.M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201 

Pembahas :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.  
NIP. 196903261994122001 
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin, Apt.  
NIP. 198711272013012201 

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal :UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ROBUSTA (*Coffea canephord*) TERHADAP TIKUS J ANT AN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE PROCEDURE*.

Nama Mahasiswa :MONA RISKA ANDHINI

NIM :08061381520037

Jurusan :FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disctiyui sesuai saran yang diberikan.

Ketua :

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

Inderalaya, 03 Agustus 2020

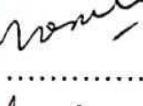
(..........)

Anggota :

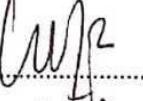
2. Annisa Amriani, S.M. Farm., Apt.  
NIP. 198412292014082201

(..........)

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(..........)

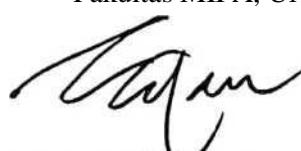
4. Prof. Dr. Elfita, M.Si.  
NIP. 196903261994122001

(..........)

5. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.  
NIP. 199003232019031017

(..........)

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 : Mona Riska Andhini

NIM : 08061381520037

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, 21 Agustus 2020

Penulis,



NIM. 08061381520037

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mona Riska Andhini  
NIM : 08061381520037  
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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Dengan Metode *Fixed-Dose-Procedure*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 21 Agustus 2020  
Penulis,

Mona Riska Andhini  
NIM. 08061381520037

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Kakak, Ayuk dan keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2015 yang saya sayangi.**

**Motto:**

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ٥٦ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan” (QS. Al Insyirah: 5-6)

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنفُسِهِمْ

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum, sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri” (QS. Ar Ra’d: 11)

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya” (QS. Al Baqarah: 286)

Man Jadda Wajada “Barang siapa yang bersungguh-sungguh pasti akan berhasil” Where there is a will there is a way “Dimana ada kemauan, pasti akan ada jalan” “Jangan pernah meremehkan impian, walau setinggi apapun, sesungguhkan Allah Maha mendengar”

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Dengan Metode *Fixed-Dose-Procedure*”. 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 daun beluntas 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 terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua, Ayah (H. Eddy Kusno S.Sos) & Ibu (Hj. Miza Tulia) tercinta, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan ayah dan ibu selama ini. Terima kasih selalu memberikan semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, doa, dan ridho kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Kakak (Arlan Aperta dan Hendra Wijaya) dan ayuk (Nora Amalia, Amd.Keb, Kurnia Dona Elisa, S.Km dan Rianita) serta ponakanku (Andira Chantika P, Qeylla Aulia R, M.Fahrezi P, Hasna Khairunnisa dan alm. M.Kholid A) tersayang yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.

4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., 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. Ibu Fitrya, M.Si.,Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari M.Si.,Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.,Apt., dan Ibu Prof.Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., dan Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Seluruh Staf Klinik Unsri (Mbak Sulis dan Kak Ambari) terima kasih atas ilmunya.

10. Kak Budi terima kasih karena sudah membantu evaporasi ekstrak.
11. Keluarga besar H. M. Said Jauhari dan H. M. Balia yang telah mendoakan saya sampai ketahap ini.
12. Teman seperjungan Keluarga Harmonis A terima kasih atas doanya dan dukungannya.
13. Teman-teman Angkatan 2015 terima kasih atas doa dan dukungannya.
14. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
15. Teman-teman seperjuangan sekolah SMA Plus Negeri 2 Banyuasin dan SMPN 1 Suak Tapeh.
16. 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.

Indralaya, 21 Agustus 2020  
Penulis,

Mona Riska Andhini  
NIM. 08061381520037

**Acute Toxicity Test of Robusta Coffee (*Coffea canephora*) Ethanol Extract  
on Wistar Strain Male Rats with Fixed-Dose-Procedure Method.**

**Mona Riska Andhini  
08061381520037**

**ABSTRACT**

Robusta coffee leaf (*Coffea canephora*) is one of the plants used by the community as antidiabetic. Aside from being an antidiabetic, other properties are antimicrobial and antioxidant. The results of chemical composition screening containing coffee leaf substances contain alkaloids, flavonoids, phenolics, tannins, terpenoids and steroids. Chemical compounds contained in powerful robusta coffee leaves need safety drugs that are supported by toxicity testing. In this research, the toxicity test of the ethanol extract of Robusta (*Coffea canephora*) ethanol extract on Wistar strain male rats was carried out using the *fixed dose procedure method*. The ethanol extract of Robusta coffee leaves was obtained by meseration using 96% ethanol. The initial dose chosen for the main test is determined from the results of the preliminary test. Based on preliminary test results, a dose of 2000 mg / kgBW was determined as the dose in the main test. In the main test, the test animals were divided into 2 groups, namely the normal group and the 2000 mg / kgBB dose group, each consisting of 5 test animals. The results of observations in the main test showed that in the normal group and the dose group of 2000 mg / kgBW there were no deaths or toxic effects in the test animals. The range of toxic dosages of Robusta coffee leaf extract is > 2000 mg / kgBB. Ethanol extract of Robusta coffee leaves did not fight macroscopic renal, liver and cardiac test animals ( $p > 0.05$ ). The average level of biochemical parameters of the normal group was SGOT  $102.83 \pm 26.00$  U / L, SGPT  $88.15 \pm 17.27$  U / L, creatinine  $0.67 \pm 0.09$  mg / dL and ureum  $18.01 \pm 2$ , 24 mg / dL. Whereas the dose group of 2000 mg / kgBW were SGOT  $114.50 \pm 31.48$  U / L, SGPT  $106.65 \pm 36.16$  U / L, creatinine  $1.20 \pm 1.0$  mg / dL and ureum  $36.40 \pm 3$ .07 mg / dL.

**Keywords:** Robusta coffee leaves, *Coffea Canephora.*, Acute toxicity, fixed dose procedure.

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed-Dose-Procedure*.**

**Mona Riska Andhini  
08061381520037**

**ABSTRAK**

Daun kopi robusta (*Coffea canephora*) merupakan salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat sebagai antidiabetes. Selain sebagai antidiabetes, khasiat lainnya adalah sebagai antimikroba dan antioksidan. Hasil skrining kandungan kimia menunjukkan bahwa daun kopi robusta mengandung senyawa berupa alkaloid, flavonoid, fenolik, tannin, terpenoid dan steroid. Senyawa kimia yang terkandung di dalam daun kopi robusta yang berkhasiat sebagai obat perlu diketahui keamanan penggunaannya yang didukung oleh pengujian toksisitas. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap tikus jantan galur wistar dengan metode *fixed dose procedure*. Ekstrak etanol daun kopi robusta diperoleh dengan cara meserasi menggunakan etanol 96%. Dosis awal yang dipilih untuk uji utama ditentukan dari hasil uji pendahuluan. Berdasarkan hasil uji pendahuluan, dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis pada uji utama. Pada uji utama hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB yang masing-masing terdiri dari 5 ekor hewan uji. Hasil pengamatan pada uji utama menunjukkan bahwa pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB tidak terjadi kematian maupun gejala toksis pada hewan uji. Rentang dosis toksis ekstrak daun kopi robusta adalah dosis >2000 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun kopi robusta tidak berpengaruh terhadap makroskopis ginjal, hati dan jantung hewan uji ( $p>0,05$ ). Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok normal SGOT  $102,83\pm26,00$  U/L, SGPT  $88,15\pm17,27$  U/L, kreatinin  $0,67\pm0,09$  mg/dL dan ureum  $18,01\pm2,24$  mg/dL. Sedangkan kelompok dosis 2000 mg/kgBB adalah SGOT  $114,50\pm31,48$  U/L, SGPT  $106,65\pm36,16$  U/L, kreatinin  $1,20\pm1,0$  mg/dL dan ureum  $36,40\pm3,07$  mg/dL.

**Kata Kunci:** Daun kopi robusta, *Coffea Canephora*., toksisitas akut, *fixed dose procedure*.

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	ii
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN. ....	xvii
DAFTAR ISTILAH. ....	xviii
BAB I      PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	2
1.3    Tujuan Penelitian.....	3
1.4    Manfaat Penelitian.....	3
BAB II     TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1    Tanaman Kopi Robusta ( <i>Coffea canephora</i> ).....	4
2.1.1   Morfologi Tanaman Kopi Robusta.....	4
2.1.2   Kegunaan dan Manfaat Tanaman .....	5
2.2    Uji Toksisitas.....	6
2.3    Uji Toksisitas Akut .....	7
2.3.1 <i>Fixed Dose Procedure</i> .....	9
2.3.2 <i>Acute Toxic Class Method</i> .....	10
2.3.3 <i>Up and Down Procedure</i> .....	10
2.4    Gejala Klinik Toksisitas .....	11
2.5    Hati .....	11
2.5.1   Parameter Biokimia Hati .....	13
2.6    Ginjal .....	13
2.6.1   Parameter Biokimia Ginjal .....	14
2.7    Jantung.....	15
2.8    Pengamatan Makroskopik Organ .....	16
2.9    Kelainan Makroskopik Organ .....	16
2.9.1   Kelainan Organ Hati .....	16
2.9.2   Kelainan Organ Ginjal.....	17
2.9.3   Kelainan Organ Jantung .....	17
BAB III    METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1    Waktu dan Tempat .....	19
3.2    Alat dan Bahan .....	19

3.2.1	Alat.....	19
3.2.2	Bahan .....	19
3.2.3	Hewan Uji .....	19
3.3	Metode Penelitian.....	20
3.3.1	Persiapan Sampel.....	20
3.3.2	Pembuatan Ekstrak .....	20
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak.....	21
3.3.3.1	Uji Alkaloid .....	21
3.3.3.2	Uji Saponin.....	21
3.3.3.3	Uji Flavonoid .....	21
3.3.3.4	Uji Tanin.....	22
3.3.3.5	Uji Steroid dan Terpenoid .....	22
3.4.4.	Pengujian Efek Toksisitas Akut.....	22
3.4.4.1	Uji Pendahuluan .....	23
3.4.4.2	Uji Utama .....	23
3.3.5	Pengamatan .....	24
3.3.6	Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	24
3.3.6.1	Preperasi Sampel .....	25
3.3.6.2	Penetapan Kadar SGPT dan SGOT .....	25
3.3.6.3	Penetapan Kadar Kreatinin .....	26
3.3.6.4	Penetapan Kadar Urea .....	26
3.4	Analisis Data.....	27
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>28</b>
4.1	Determinasi Tanaman.....	28
4.2	Pembuatan Ekstrak .....	28
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak .....	31
4.4	Pembuatan Sediaan Uji.....	34
4.5	Prosedur Pengujian .....	35
4.5.1	Uji Pendahuluan .....	35
4.5.2	Uji Utama .....	37
4.5.3	Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia .....	42
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>46</b>
5.1	Kesimpulan .....	46
5.2	Saran .....	46
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>51</b>

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1.	Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut OECD (Pada Tikus).....	10
Tabel 2.	Kriteria Pengolongan Tingkat Toksisitas .....	10
Tabel 3.	Nilai Parameter Tikus Galur Wistar .....	14
Tabel 4.	Reagen Penetapan Kadar SGPT dan SGOT .....	26
Tabel 5.	Reagen Penetapan Kadar Kreatinin.....	27
Tabel 6.	Reagen Penetapan Kadar Ureum.....	28
Tabel 7.	Skrining Fitokimia Ekstrak .....	32
Tabel 8.	Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan .....	37
Tabel 9.	Hasil Pengamatan Uji Utama .....	39
Tabel 10.	Rata-rata Bobot Hewan Uji Pada Uji Utama.....	40
Tabel 11.	Hasil Makroskopik Organ Hewan Uji.....	41
Tabel 12.	Kadar SGOT, SGPT, Kreatinin dan Ureum Hewan Uji.....	45

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1.	(a) Tanaman Kopi Robusta (b) Daun Kopi Robusta .....	5
Gambar 2.	Anatomi Organ Hati .....	12
Gambar 3.	Anatomi Organ Ginjal .....	14
Gambar 4.	Anatomi Organ Jantung .....	16
Gambar 5.	Hasil Determinasi Daun Kopi Robusta.....	63
Gambar 6.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta .....	65
Gambar 7.	Sertifikat Hewan Uji .....	66
Gambar 8.	Sertifikat Kode Etik .....	67
Gambar 9.	Dokumentasi Penelitian .....	68
Gambar 10.	Dokumentasi Penelitian .....	69
Gambar 11.	Dokumentasi Penelitian .....	70
Gambar 12.	Makroskopik Organ Hewan Uji Kontrol Normal dan Dosis .....	76
Gambar 13.	Makroskopik Organ Hewan Uji Kontrol Normal dan Dosis .....	77
Gambar 14.	Makroskopik Organ Hewan Uji Kontrol Normal dan Dosis .....	78

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	51
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	52
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5% .....	55
Lampiran 4. Skema Uji Utama.....	56
Lampiran 5. Skema Uji Pendahuluan.....	57
Lampiran 6. Prosedur Uji Pendahuluan .....	58
Lampiran 7. Prosedur Uji Utama .....	59
Lampiran 8. Hasil Determinasi Daun Kopi Robusta .....	60
Lampiran 9. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak .....	61
Lampiran 10.Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta.....	62
Lampiran 11.Dokumentasi Penelitian.....	63
Lampiran 12.Dokumentasi Penelitian .....	65
Lampiran 13.Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia.....	66
Lampiran 14.Hasil Uji Statistika Perubahan Bobot Tikus.....	68
Lampiran 15.Hasil Uji Statistika Bobot Organ Hati, Ginjal dan Jantung.....	69
Lampiran 16.Makroskopik Organ Hewan Uji Pada Kontrol Normal dan Dosis ..	71

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
BB	: Berat Badan
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
cm	: Centimeter
dl	: Desiliter
ED50	: <i>Effective Dose 50%</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
g	: Gram
GFR	: Glomerulus Filtration Rate
kg	: Kilogram
L	: Liter
LDH	: <i>Laktat dehidrogenase</i>
LD50	: <i>Letal Dose 50%</i>
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
mdpl	: Meter di atas permukaan laut
mg	: Miligram
m	: Meter
MDH	: <i>Malat dehidrogenase</i>
mL	: Mililiter
N	: Normalitas
NADH	: <i>Nikotinamida adenosin dinukleotida hidrogen</i>
nm	: Nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
U/L	: Unit per liter
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet visible</i>
µL	: Mikroliter

## **DAFTAR ISTILAH**

Aklimatisasi	: Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru.
Alkaloid	: Senyawa nitrogen yang biasanya terdapat pada tanaman dan kebanyakan bersifat asam atau basa lemah.
Antioksidan	: Senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan.
Antibakteri	: Zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan.
Apnea singkat.	: Suatu kondisi berhentinya proses pernafasan dalam waktu singkat.
Aritmia	: Suatu tanda atau gejala dari gangguan detak jantung atau irama jantung.
Ataksia	: Gangguan gerakan tubuh yang disebabkan masalah pada otak.
Bradikardi	: Suatu kondisi dimana denyut jantung berdetak lebih lembat daripada denyut jantung normal.
Dispnea cukup.	: Sensasi yang dirasakan ketika bernafas tetapi rasanya tidak nyeri.
Ekstraksi	: Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut.
Fenolik	: Senyawa yang memiliki cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH) dan gugus-gugus lain penyertanya.
Flavonoid	: Senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus C <sub>6</sub> C <sub>3</sub> C <sub>6</sub> yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan.
Fitofarmaka	: Obat herbal yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah melalui uji praklinis dan uji klinis bahan baku serta produk jadinya telah distandarisasi asli indonesia.
Histopatologi	: Cabang ilmu biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dan hubungannya dengan penyakit.
Kardiovaskuler	: Kondisi di mana terjadi penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah yang dapat menyebabkan serangan jantung, nyeri dada (angina), atau stroke.
Katalepsi	: Suatu keadaan abnormal yang ditandai oleh gangguan kesadaran, sikap, dan otot tubuh.
Kreatinin	: Bentuk anhidrida dari kreatin yang mayoritas disintesis di dalam otot melalui proses dehidrasi non-enzimatik dari kreatinin fosfat.
Libitium	: Memberi makan tanpa batas.
Makroskopis	: Dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan mikroskop.
Maserasi	: Sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air atau setengah air, selama periode tertentu.
Nekropsi	: Pembedahan. xix
SGOT	: Enzim yang biasanya ditemukan pada hati (Liver), jantung, otot, ginjal, hingga otak.
SGPT	: Enzim yang paling banyak terdapat didalam hati, meski begitu dalam beberapa organ lain ada, tapi dalam jumlah yang sedikit.

Saponin	: Senyawa glikosida terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin.
Sianosis	: Kondisi warna kebiru-biruan pada kulit dan selaput lendir karena kekurangan oksigen dalam darah.
Steroid	: Senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang didapat dari hasil reaksi penurunan terpen atau skualen, dengan rumus dasar terdiri dari 17 atom karbon dan 4 buah cincin.
Takikardi	: Suatu kondisi dimana denyut jantung berdetak lebih cepat daripada denyut jantung normal.
Takipnea	: Suatu kondisi yang menggambarkan pernapasan yang cepat dan dangkal karena ketidakseimbangan antara CO <sub>2</sub> dan O <sub>2</sub> di dalam tubuh.
Tanin	: Suatu senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan, berasa pahit dan kelat, yang bereaksi dengan dan menggumpalkan protein, atau berbagai senyawa organik lainnya termasuk asam amino dan alkaloid.
Toksitas	: Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme.
Tremor	: Gerakan yang tidak terkontrol dan tidak terkendali pada satu atau lebih bagian tubuh.
Ureum	: Produk akhir proses katabolisme asam amino.
Vasodilatasi	: Pelebaran pembuluh darah.
Vasokontriksi	: Penyempitan pembuluh darah.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan. Berdasarkan pengalaman obat tradisional biasa dipandang oleh masyarakat umum lebih aman dibanding obat sintetik kimia lainnya. Namun, tidak semua obat tradisional aman karena jika salah dalam penggunaan maupun dalam penyajian (takaran dosisnya) maka dapat menyebabkan toksisitas. Oleh karena itu, dalam pengembangannya obat tradisional harus melewati uji keamanan atau uji toksisitas (BPOM, 2005).

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji (BPOM, 2005). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah daun kopi robusta (*Coffea canephora*). Secara empiris daun kopi robusta dapat digunakan untuk membantu pengobatan diabetes. Secara tradisional pemanfaatan daun kopi robusta ini untuk pengobatan dengan cara menyeduh daun kopi robusta yang kemudian air seduhannya diminum pada pagi hari.

Penelitian Shiyan dkk. (2017) menyatakan ekstrak etanol daun kopi robusta memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dengan nilai ED<sub>50</sub> sebesar 236 mg/kgBB. Selain sebagai antidiabetes, Buana (2016) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun kopi robusta juga bermanfaat sebagai antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub>

sebesar 22,90  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Sedangkan menurut Rahmawati (2012) menyatakan bahwa ekstrak daun kopi robusta memiliki sifat antimikroba yaitu mampu menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian Gunalan *et al.* (2012) mengidentifikasi adanya senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, kuinon, steroid/triterpenoid dan kumarin pada daun kopi robusta yang memiliki aktivitas seperti diatas.

Berdasarkan uraian diatas maka peneliti akan melakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap tikus putih jantan galur wistar dengan menggunakan metode *fixed dose procedure*. Pada penelitian dilakukan untuk melihat keamanan ED<sub>50</sub> dan melihat dosis toksisitasnya atau LD<sub>50</sub>. Parameter yang akan diamati itu berupa pengaruh efek toksisitas akut ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih betina galur wistar dan kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan urea) dari organ tikus putih jantan galur Wistar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan penelitian yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapa rentang dosis toksik ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap tikus jantan galur Wistar?
2. Bagaimana pengaruh efek toksisitas akut ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar?

3. Berapa kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan urea) dari organ tikus putih jantan Wistar pada dosis ekstrak?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui rentang dosis toksik ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*).
2. Mengetahui efek toksitas ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar.
3. Mengetahui kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan urea) dari organ tikus putih jantan galur Wistar pada dosis ekstak.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai rentang dosis ekstrak etanol daun kopi robusta. Informasi yang diperoleh dapat digunakan sebagai landasan untuk penentuan nilai LD<sub>50</sub> ekstrak etanol daun kopi robusta (*Coffea canephora*) serta dapat sebagai landasan untuk pengujian toksitas selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhianata, H. 2012. Uji Aktivitas Senyawa Anti mikroba Ekstrak Mikroalga (*Tetraselmis chuii*) Metode Sonikasi. Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya. Malang. Indonesia.
- Adva, M. 2007. Isolasi senyawa flavonoid aktif berkhasiat sitotoksik dari daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack.), *Jurnal Gradien*, 3(2): 262-266.
- Ajibade, A.J., Fakunle P.B., Olayemi O.T & Adetogun, A.A. 2011, Some morphological observation on the heart of adult wistar rats following exposure to aqueous extract of *Ocimum gratissimum*, *Int. J off Current Research*, 3(12): 100-104.
- Alfian, R. & Hari, S. 2012, Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus Sabdariffalinn*) dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Jurnal ilmiah kefarmasian*, 2(1): 73-80.
- Amiruddin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimia hati*, Buku ajar ilmu penyakit dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2005, *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: HK.00.05.4.1380 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Buana, S. 2016, Uji Antioksidan dan Uji Sitotoksis serta Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Aktif Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*). Skripsi, S.Farm, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents, *Clin. Microbiol.Rev*, 12(4): 564.
- Capriyanti, 2015, dalam Andari, Y.R. 2017, Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah duku (*Lansium dosmeticum* Corr) terhadap tikus putih betina galur wistar dengan metode *fixed dose procedure*, Skripsi, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.

- Dowman, aj.k., taomlinson, J.W., & Newsome, P.N. 2010. Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Q.J Med.*, **103(1)**, 71-83.
- Elisya, Y. 2015, *Clinical chemistry analyzer*, diakses pada tanggal 1 Oktober 2019, <<https://dokument.tips/documents/makalahdocx.html>>.
- Gunalan G., Myla, N. & Balabhaskar, R. 2012. *In Vitro Antioxidant Analysis of Selected Coffee Bean Varieties*. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(4): 2126-2132.
- Harborne, J. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Padmawinata, K., dan Soediro, I., Bandung, Indonesia.
- Hasan, K.M.M. 2018, Biochemical and histophatological profiling of wistar rat treated with *Brassica napus* as a supplementary feed, *Food Science and Human Wellness*, **7(1)**:77-82.
- Halupi, R. & Endri, M. 2013, Budidaya dan Pemeliharaan Tanaman Kopi di Kebun Campuran, Pusat Penelitian Kopi dan Kakao Indonesia (*Indonesia Coffee and Cocoa Research Institute*), Sulawesi, Indonesia.
- Jayabela, Riza. 2017. Daya Hambat Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* secara *In Vitro*. Skripsi, S.Kg, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Kowalak, J.P., Welsh, W., & Mayer, B. (Editors). 2011. Buku Ajar Patofisiologi. Jakarta:ECG.
- 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 subchronick toxicity and genotoxicity and genotoxicity of the powdered root of tongkat Ali (*Eurycoma longifolia Jack*), Hindawi research article, **20(13)**: 1-11.
- Lu, F.C. (2002). *Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment*. 4<sup>TH</sup> ed. London and New York: Taylor and Francis Inc.
- Lumongga, Fitriani. 2008. Struktur Liver, Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Malole, M.M.B. & Pramono. 1989, *Penggunaan hewan-hewan pecobaan 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 Lambu Siam (*Sechium edule J*) dalam Ekstrak Etanol, **3(1)**:26-31.

- Marieb, E.N, Wilhelm, P.B & Mallat, J. 2012, *Human Anatomy ed Media Update*. Benjamin Cummings.
- Mayasari, S. 2017, Pengaruh pembeian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar, *Skripsi*, S.Farm , Farmasi, Farmasi, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Najiyati, S & Danarti. 2012, Budidaya Tanaman Kopi dan Penanganan Pasca Panen, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Organization`for Economic Cooperation and Development 2001., OECD *guideline for testing of chemicals. Test No.420: Acute oral toxicity-acute toxicity-up and down procedure*, OECD, Paris.
- Pearce, E. 2011, Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Permatasari, F.R. 2012, *Faktor-faktor penyebab stress (stressor) dan mekanisme stress pada hewan uji*. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2019, <<https://www.blog.ub.ac.id/>>.
- Permawati, M. 2008, Karakteristik Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicia gendarusa* Burm. F.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Asam Urat Plasma Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat. Farmasi, Universitas Indonesia, Depok. Indonesia.
- Prastowo, B., Kurmawati, E., Rubijo., Siswanto., Indrawanto, C. & Munarso, S.J. 2010, Budidaya Pasca Panen Kopi, Bogor, Indonesia.
- Price, S.A. & Wilson, McC. 2005, Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses penyakit, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu., Viesa & Teruna, H.D. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, edisi ke-1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- 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.
- Sarker, S.D., Latif, Z. & Grey, A.I. 2006. *Natural Products Isolation*. Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Sembiring, B., Ma'mun. & Ginting, E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik. 18:(53-58).
- Septianingsih, D. 2010. Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lamk.). Skripsi Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret. Indonesia.

- Shiyan, S., Herlina, Della A., & Elmiati L. 2017, Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) pada Tikus Diabetes Tipe 2 yang diberi Diet Lemak Tinggi dan Sukrosa, Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, **3(2)**.
- Sirait, M.B. 1987. *Dasar – Dasar Ekonomi Pertanian Sebagai Aspek Ilmu Ekonomi dan Ilmu Pertanian*. Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara, Medan. Indonesia.
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98-107.
- Svehla, G. 1990, *Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*, Penerbit Buku PT Kalman, Media Pustaka, Jakarta. Indonesia.
- Syaifuddin, A.M.K. 2006. *Anatomi Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan* Edisi 3. Jakarta: EGC.
- Wardana, 2017. Urolithiasis, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana Denpasar, Bali, Indonesia.
- Widman, F.K. 1995, *Clinical interpretation of laboratory test*, 9<sup>TH</sup> ed, PG Publish, Singapore.
- 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 Vateriner*, **13(1)**:57-62.