

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU  
(*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE PROCEDURE***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**ADELIA NURSAFA'AH**

**08061381924071**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN**

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) Terhadap Tikus Putih Jantan *Galur Wistar* Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Adelia Nursafa'ah

NIM : 08061381924071

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 14 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 06 April 2023

Pembimbing :

1. Indah Solihah, M.Sc.  
NIP. 198803082019032015
2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

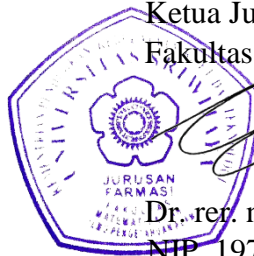
(.....  
(.....

Pembahas :

1. Dr. Salni, M.Si  
NIP. 196608231993031002
2. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.  
NIP. 199403182022032018

(.....  
(.....

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 Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*.

Nama Mahasiswa : Adelia Nursafa'ah

NIM : 08061381924071

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 April 2023

Ketua :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIP. 198803082019032015

(.....)

Anggota :

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025
3. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002
4. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.  
NIP. 199403182022032018

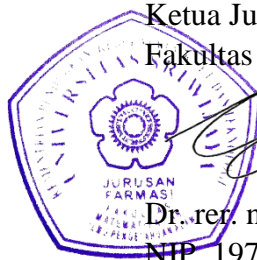
(.....)

(.....)

(.....)

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 : Adelia Nursafa'ah  
NIM : 08061381924071  
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau 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.

Indralaya, 13 Juli 2023

Penulis,



Adelia Nursafa'ah

NIM. 08061381924071

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

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

Nama : Adelia Nursafa'ah

NIM : 08061381924071

Fakultas/Jurusan : MIPA/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 Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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 surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 13 Juli 2023

Penulis



Adelia Nursafa'ah

NIM. 08061381924071

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

*“barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR.Muslim)*

*“Mereka manusia membuat rencana, Allah mempunyai rencana, maka rencana Allah yang sebaik-baiknya” (QS. Ali ‘Imran: 54)*

*“Kami tidak membebani seorang pun, kecuali menurut kesanggupannya. Pada kami ada suatu catatan yang menuturkan dengan sebenarnya dan mereka tidak dizalimi” (Q.S Al-Muminun: 62)*

*“Konsentrasikan pikiran anda pada sesuatu yang anda lakukan karena sinar matahari juga tidak dapat membakar sebelum difokuskan” (Alexander Graham Bell).*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah dan Ibuk. Serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.**

**Motto :**

**Ingatlah selalu orang-orang yang telah membantu kamu selama ini, dan jangan lupa untuk mengangkat derajat seseorang.**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca untuk mengetahui keamanan dari tanaman daun ubi jalar ungu bahan alam.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis sampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Farida, Ibu tercinta yang selalu mendoakan anaknya menjadi orang yang sukses dan yang selalu memberikan semangat dikala ku goyah dan patah semangat. Ibu tercinta yang selalu berjuang demi melihat anaknya bahagia. Terimakasih Ibu, Skripsi ini ku persembahkan untukmu.
3. Apik Budiono S.Pd., ayah tercinta yang selalu mendoakan anaknya menjadi orang sukses. Ayah tercinta yang selalu berjuang demi mencukupi keinginan anaknya. Walau ayah perkataannya keras namun perkataannya tidak lepas dari nasehat-nasehat terbaik buat anaknya. Skripsi ini ku persembahkan untukmu ayah.
4. Prof. Dr. Hassanudin M.Si selaku dosen Jurusan MIPA Kimia UNSRI. Paman yang memberikan inspirasi dan menjadi panutan dalam

menyelesaikan kuliah. Terimakasih atas bantuannya selama Adel kuliah.

5. Keluarga besar penulis yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. Selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasaran yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
7. Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing pertama dan Ibu apt. Vitri Agustiarini, M,Farm. Selaku Dosen Pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan ilmu, memberikan semangat, doa, nasehat, dan berbagai masukan dan saran kepada penulis untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terimakasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
8. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Sternatami Liberetera, M.Farm., apt. selaku dosen pembahasa dan penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Fitya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Viri Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani S., M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
10. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan saran, semangat dan masukan selama perkuliahan.



11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fif, dan Kak Fitri ) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Teman seperjuangan tugas akhirku Lastri Oktarina dan Annisa Fathia Ahmad yang sudah menemani penulis dalam suka maupun duka selama masa penelitian. Terima kasih telah menjadi teman terbaik bagi penulis.
13. Tim Toxic Jumarni, Dwi, Mutiara, Arsi, Afifa, Arsi dan Mahalia yang sudah sama-sama berjuang dalam fase penelitian pada bahan alam. Terima kasih banyak gengs.
14. Sahabat -sahabat tercinta dan tersayang dari MaBa sampai hari ini; Angle Kitt Clearn, Annisa Fathiya Ahmad, Anita Pratiwi Edicie, Dhea Yolanda, Jumarni, Lastri Oktarina, Nadia Syahira, dan Rosuanti Simbolon. Terima kasih telah ada di masa-masa suka maupu duka dan memberikan motivasi, doa, dan semangat kepada penulis hingga penyusunan skripsi ini selesai.
15. Kakak asuh Fajriatul Kamalia S.Farm yang sudah membantu dan membimbingku selama di farmasi.
16. Geng Es The Familiy; Afif Naufal Rocard (S.Si), Shena Imam Maulana (S.Pt), Reynaldi (S.Pd), Gaya Enita (S.Si), Regita Umami (S.P), dan Septianti (S.Pd) yang sudah menemani penulis dalam suka maupun duka selama masa perkuliahan.
17. Teman-teman Farmasi 2019 terkhusus Farmasi Kelas A 2019 yang selalu membantu dan telah memberikan dukungan yang sebar kepada penulis, kakak-kakak Farmasi 2015, 2016, 2017, dan 2018, serta adik-adik Farmasi 2020, 2021, dan 2022 yang telah memberikan doa dan bantuannya kepada penulis. Terima Kasih yang sebesar-besarnya.
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan seluruhnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Indralaya, 13 Juli 2023

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Adelia' with a stylized flourish.

Adelia Nursafa'ah

NIM. 08061381924071

**Acute Toxicity Test of the Ethanol Fraction Purple Sweet Leaves (*Ipomoea Batatas* L.) Against Wistar Strain Male White Rats with *Fixed Dose Procedure* Method**

**Adelia Nursafa'ah**

**08061381924071**

**ABSTRACT**

The stages of developing traditional medicines into phytopharmaca include the selection stage, preclinical testing, simple standardization, identification determination and standardized preparation preparation as well as clinical trials. Purple sweet potato leaves contain flavonoids and tannins, flavonoids which are antioxidants which function to inhibit cholesterol synthesis. This study aims to determine the acute toxicity of the ethanol fraction of purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) in vivo in male Wistar rats using the fixed dose procedure method. In this study, 2 tests were carried out, namely the preliminary test and the main test (2 groups, normal and treatment at a dose of 2000 mg/KgBB). The toxic dose range of the ethanol fraction of purple sweet potato leaves that causes acute toxicity is >2000 mg/KgBW so that it is included in the practically non-toxic category. Based on the research results in the main test showed that there was no death or toxic symptoms in the two groups of test animals. The average levels of normal biochemical parameters were SGOT  $173.94 \pm 4.327$  U/L, SGPT  $65.78 \pm 15.54$  U/L, creatinine  $0.65 \pm 0.015$  mg/dl and urea  $33.42 \pm 3.061$  mg/dl. The average test dose group was 2000 mg/Kg BW for SGOT  $171.14 \pm 25.98$  U/L, SGPT  $96.36 \pm 32.42$  U/L, creatinine  $0.63 \pm 0.03$  mg/dl, and urea  $39.94 \pm 6.60$  mg/dl. Administration of the ethanol fraction of purple sweet potato leaves at a dose of 2000 mg/KgBW had no significant effect on SGOT, SGPT, creatinine and urea ( $p > 0.05$ ). Administration of the ethanol fraction of purple sweet potato leaves at a dose of 2000 mg/KgBW did not show any effect on macroscopic, microscopic and histopathological damage to the liver, kidney and heart.

**Keywords : Purple sweet potato leaves, *Ipomoea Batatas* L., Acute toxicity, *Fixed dose procedure***

**Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*)  
terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose*  
*Procedure***

**Adelia Nursafa'ah**

**08061381924071**

**ABSTRAK**

Tahapan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka antara lain adalah tahap seleksi, uji praklinik, standarisasi sederhana, penentuan identitas dan pembuatan sediaan terstandar serta uji klinik. Daun ubi jalar ungu mengandung senyawa flavonoid dan tanin, flavonoid yang bersifat antioksidan yang berfungsi menghambat sintesis kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) secara *in vivo* pada tikus jantan galur Wistar dengan metode *fixed dose procedure*. Pada penelitian ini dilakukan 2 uji yaitu uji pendahuluan dan uji utama (2 kelompok, normal dan perlakuan dengan dosis 2000 mg/KgBB). Rentang dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu yang menyebabkan toksisitas akut adalah >2000 mg/KgBB sehingga masuk dalam kategori praktis tidak toksik. Berdasarkan hasil penelitian pada uji utama menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian maupun gejala toksik pada kedua kelompok hewan uji. Rata-rata kadar parameter biokimia normal adalah SGOT 173,94 ± 4,327 U/L, SGPT 65,78 ± 15,54 U/L, kreatinin 0,65 ± 0,015 mg/dl dan ureum 33,42 ± 3,061 mg/dl. Rata-rata kelompok dosis uji 2000 mg/KgBB untuk SGOT 171,14 ± 25,98 U/L, SGPT 96,36 ± 32,42 U/L, kreatinin 0,63 ± 0,03 mg/dl, dan ureum 39,94 ± 6,60 mg/dl. Pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh yang signifikan pada SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum ( $p > 0,05$ ). Pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak menunjukkan pengaruh kerusakan organ hati, ginjal dan jantung secara makroskopis, tetapi berpengaruh terhadap histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung hewan uji

**Kata Kunci : Daun ubi jalar ungu, *Ipomoea Batatas L.*, toksisitas akut, *fixed dose procedur***

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
HALAMAN PERSETUJUAN PROPOSAL TUGAS AKHIR .....	II
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	III
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	IV
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	V
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	VI
KATA PENGANTAR .....	VII
ABSTRACT .....	XI
ABSTRAK .....	XII
DAFTAR ISI.....	XIII
DAFTAR TABEL.....	XV
DAFTAR GAMBAR .....	XVI
DAFTAR LAMPIRAN.....	XVII
DAFTAR SINGKATAN .....	XVIII
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 Tanaman Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.).....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman ubi jalar ungu.....	6
2.1.2. Manfaat Tanaman Ubi Jalar Ungu.....	8
2.2 Ekstraksi .....	8
2.3. Maserasi.....	9
2.4. Fraksinasi.....	10
2.5. Uji Toksisitas.....	11
2.6. Uji Toksisitas Akut.....	12
2.6.1 <i>Fixed Dose Procedure</i> (OECD 420).....	15
2.6.2 <i>Acute Toxic Class Method</i> .....	16
2.6.3. <i>Up-And-Down Procedure</i> (OECD 425) .....	17
2.7. Gejala Klinik Toksisitas .....	17
2.8. Hati .....	18

2.8.1	<i>Parameter Biokimia Organ Hati</i> .....	19
2.9.	Ginjal .....	19
2.9.1	Parameter Biokimia Organ Ginjal .....	20
2.10.	Jantung.....	21
2.11.	Pengamatan Makroskopis Organ.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		23
3.1	Waktu dan Penelitian.....	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 Sampel.....	24
3.3.2	Persiapan Sampel.....	24
3.3.3	Pembuatan Ekstrak .....	25
3.3.4	Pembuatan Fraksi.....	25
3.3.5	Penentuan Kadar Antosianin .....	26
3.3.6	Pengujian Efek Toksisitas Akut.....	27
3.3.7	Pengamatan Makroskopik Organ.....	29
3.3.8	Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	30
3.3.10	Analisis Data.....	33
BAB IV .....		35
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		35
4.1	Hasil Determinasi Daun Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas L</i> ) .....	35
4.2	Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	35
4.3	Hasil Kadar Antosianin Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu.....	36
4.4	Hasil Uji Toksisitas Akut Metode <i>Fixed Dose Procedure</i> .....	39
4.4.1	Hasil Uji Pendahuluan .....	39
4.4.2	Hasil Uji Utama .....	40
BAB V.....		54
5.1	Kesimpulan.....	54
5.2	Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....		55
LAMPIRAN.....		60
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		92

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD .....	14
Tabel 2. Kriteria penggolongan sediaan uji .....	14
Tabel 3. Kelompok Hewan Uji Pendahuluan.....	27
Tabel 4. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....	31
Tabel 5 . Reagen Penetapan Kadar Kreatinin.....	32
Tabel 6. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....	32
Tabel 7. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	35
Tabel 9. Hasil pengamatan uji pendahuluan .....	40
Tabel 10 . Hasil Pengamatan Uji Utama.....	41
Tabel 11. Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama.....	42
Tabel 12. Kadar SGOT, SGPT, Kreatinin dan Ureum.....	44
Tabel 13. Data Mikroskopis Organ .....	47
Tabel 14 . Derajat Kerusakan Hati .....	49
Tabel 15 . Derajat Kerusakan Ginjal.....	51
Tabel 16. Derajat Kerusakan jantung.....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman ubi jalar ungu (a) dan daun ubi jalar ungu (b).....	7
Gambar 2. Anatomi organ hati (Setiaputri, 2018).....	18
Gambar 3. Anatomi organ ginjal (Shabrina, 2018).....	20
Gambar 4. Anatomi organ jantung (Ridwan, 2012).....	21
Gambar 5. Makroskopis organ kelompok normal.....	48
Gambar 6. Makroskopis organ kelompok dosis uji .....	48
Gambar 7. Gambaran histopatologi organ hati dengan perbesaran 400x .....	50
Gambar 8. Gambaran histopatologi organ ginjal dengan perbesaran 400x .....	52
Gambar 9. Gambaran histopatologi organ jantung dengan perbesaran 400x .....	53



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	60
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	61
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5% .....	64
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan.....	65
Lampiran 5. Prosedur Uji Pendahuluan (OECD, 2001 ; BPOM, 2014) .....	66
Lampiran 6. Skema Uji Utama .....	67
Lampiran 7. Prosedur Uji Utama (OECD, 2001; BPOM, 2014) .....	68
Lampiran 8. Determinasi Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu.....	69
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik .....	70
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji .....	71
Lampiran 11. Certificate of Analysis Natrium Asetat .....	72
Lampiran 12. Certificat of Analysis Kalium Klorida.....	73
Lampiran 13. Perhitungan Nilai Rendemen Fraksi Daun Ubi Jalar Ungu.....	74
Lampiran 13. Perhitungan Absorbansi Antosianin .....	75
Lampiran 15. Data Bobot Hewan Uji Selama Pengamatan .....	76
Lampiran 16. Perhitungan % Indeks Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	77
Lampiran 17. Hasil Uji Statistika Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....	80
Lampiran 17. Hasil Uji Statistika Perubahan Bobot Tikus .....	82
Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia.....	84
Lampiran 19. Dokumentasi Organ, Ginjal dan Jantung.....	87
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian .....	89
Lampiran 21. Pengamatan Gejala Toksisitas .....	91

## DAFTAR SINGKATAN

LD <sub>50</sub>	= <i>Lethal dose 50</i>
ED <sub>50</sub>	= <i>Effective dose 50</i>
BPOM	= Badan Pengawas Obat dan Makanan
USDA	= <i>United state departement of acriculture</i>
OECD	= <i>Organization for economic cooperation and development</i>
SPSS	= <i>Statistical package for the social sciences</i>
GRAS	= <i>Generally recognized as safe</i>
SGOT	= <i>Serum glutamic oksaloacetic transaminase</i>
SGPT	= <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
U/L	= <i>Units per litre</i>
UV-Vis	= <i>Ultraviolet Visible</i>
pH	= Power hydrogen
NA	= Nutrient agar
Na-CMC	= Natrium karboksimetil selulosa
EDTA	= <i>Ethylen diamine tetra acetic acid</i>
MDH	= Malat dehidrogenase
LDH	= Laktat dehidrogenase
LIPI	= Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
NADH	= Nikotinamid adenin dinukleotid + hidrogen
GLDH	= Glutamik dehidrogenase
BB	= Berat badan
Mg	= miligram
mg/dL	= miligram per desiliter
ml/kg	= milimeter per kilogram
mm	= milimeter
mm	= milimeter hydrargyrum
g	= Gram
L	= Liter

ML = Mililiter  
N = Normalitas  
VAO = Volume Administrasi Obat

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar dan fitofarmaka sehingga dapat diterima di pelayanan kesehatan formal harus didukung oleh bukti ilmiah adanya khasiat dan keamanan penggunaannya pada manusia. Tahapan pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka antara lain adalah tahap seleksi, uji preklinik (terdiri atas uji toksisitas dan uji farmakodinamik), standarisasi sederhana, penentuan identitas dan pembuatan sediaan terstandar serta uji klinik (Dewoto, 2007). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yaitu daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang termasuk dalam family convolvulaceae yang banyak tumbuh di beberapa daerah di Indonesia. Menurut Sulastri (2013) daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung metabolit sekunder berupa golongan flavonoid dan tannin.

Umbi jalar (*Ipomoea batatas* L.) adalah tanaman yang sudah terkenal dikalangan masyarakat karena dapat ditemukan diberbagai wilayah seluruh Indonesia. Ubi jalar ungu berupa bahan pangan alternatif yang digunakan masyarakat selain beras, yang diketahui sebagai sumber vitamin dan mineral yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Pada bagian ubi jalar ungu yang dimanfaatkan sebagai bahan pangan yaitu berupa umbinya, tetapi tidak hanya umbinya saja daun ubi jalar ungu memiliki kandungan gizinya tidak kalah dengan umbinya sehingga sudah banyak digunakan sebagai sayuran oleh masyarakat (Agus,2019).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB berefek sebagai antioksidan dengan nilai

IC<sub>50</sub> sebesar 372,4  $\mu\text{g/ml}$  karena dapat menurunkan kadar MDA plasma darah tikus dan kadar MDA homogenat pankreas (Lisna, 2021). Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Lilik (2019), fraksi air daun ubi jalar ungu dapat digunakan sebagai hepatoprotektor terhadap tikus putih jantan yang di induksi paracetamol.

Uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang dirancang untuk mengukur efek toksik suatu senyawa. Toksisitas akut mengacu pada efek toksik yang terjadi setelah pemberian oral dosis tunggal dalam selang waktu 24 jam. Dosis Letal tengah atau LD<sub>50</sub> adalah tolak ukuran statistik setelah pemberian dosis tunggal yang sering dipergunakan untuk menyatakan tingkatan dosis toksik sebagai data kuantitatif. Pada gejala klinis gejala fisiologis dan mekanisme toksik sebagai data kualitatifnya (Mustapa, 2018). Efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Uji toksisitas dibagi menjadi dua yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Salah satu uji toksisitas umum adalah uji toksisitas akut. Prosedur uji toksisitas akut yang digunakan yaitu *Fixed Dose Procedure*. Prosedur ini digunakan untuk mengidentifikasi rentang dosis yang dapat menyebabkan efek toksik. Dosis awal yang digunakan pada uji utama didapat dari hasil uji pendahuluan dengan menggunakan tingkatan dosis 5, 50, 300 dan 2000 mg/kgBB (OECD, 2001).

Keuntungan *Fixed Dose Procedure* yaitu menggunakan hewan uji dalam jumlah yang sedikit dibandingkan dengan metode konvensional, sehingga lebih

memenuhi kode etik penggunaan hewan. Selain itu metode ini juga mengklasifikasikan suatu zat atau senyawa dengan cara hampir sama dengan uji toksisitas akut lainnya (OECD, 2001). Uji toksisitas akut memiliki parameter yang diamati berupa perubahan berat badan, gejala klinis parameter hematologi, biologi klinis, makropatologi dan histopatologi, organ sasaran, kematian dan efek umum lain atau efek yang spesifik.

Penelitian ini juga tidak hanya untuk mengenai rentang dosis toksik (range LD50) tetapi juga terhadap gejala toksik yang timbul berupa perubahan tingkah laku tikus seperti tremor, saliva, diare, lemas, jalan mundur, dan jalan menggunakan perut (BPOM,2014). Pengamatan juga dilakukan terhadap makroskopis dan histopatologi hati, ginjal, dan jantung serta parameter biokimia seperti SGOT, SGPT, Kreatinin dan Ureum.

Tujuan utama pemeriksaan kadar parameter biokimia untuk mengetahui bagaimana pengaruh sediaan uji terhadap fungsi organ. SGOT dan SGPT merupakan enzim hati yang terdapat dalam sel parenkim hati. Ketika hati mengalami kerusakan, maka kedua enzim ini akan keluar mengalir ke dalam aliran darah (Amiruddin, 2006). Kreatinin dan ureum adalah hasil dari metabolisme pada tubuh yang dikeluarkan lewat urin (Wientarsih dkk, 2012). Jika ginjal rusak atau kurang baik fungsinya maka kadar ureum dan kreatinin akan meningkat dan meracuni sel-sel tubuh (Mayasari, 2007).

Kerusakan terhadap organ-organ tubuh dapat diketahui berdasarkan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bobotnya. Organ hati, ginjal, dan jantung memiliki kecenderungan berwarna merah kecoklatan. Zat yang bersifat toksik dapat

memperngaruhi perubahan terhadap organ hati, ginjal dan jantung menjadi warna kuning atau hitam. Warna kuning dapat mengindikasikan adanya perlemakan pada organ dan warna hitam menandakan adanya kematian sel terhadap organ. Perubahan bobot organ yang mengalami pembesaran dan penyusutan dapat mengindikasikan terjadi kerusakan organ atau gangguan fungsi organ (Vina, 2018).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian uji toksisitas akut untuk mengetahui potensial toksisitas dari fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar sehingga dapat memberikan informasi dasar pertimbangan dalam penggunaan tanaman tersebut sebagai bahan berkhasiat obat.

### **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka didapat beberapa rumusan masalah :

1. Berapakah nilai rentang dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih jantan galur wistar?
2. Berapa kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu?
3. Bagaimana efek pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* L.) terhadap makroskopik dan histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih jantan galur wistar?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian yang dilakukan memiliki beberapa tujuan, antara lain :

1. Untuk mengetahui nilai rentang dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Untuk mengetahui kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan urea) tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu.
3. Untuk mengetahui pengaruh efek pemberian toksik dan hispatologi yang ditimbulkan oleh fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi rentang dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu. Informasi yang diperoleh dapat digunakan sebagai landasan penentuan nilai LD50 fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) serta sebagai landasan pengujian toksisitas selanjutnya.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.)**

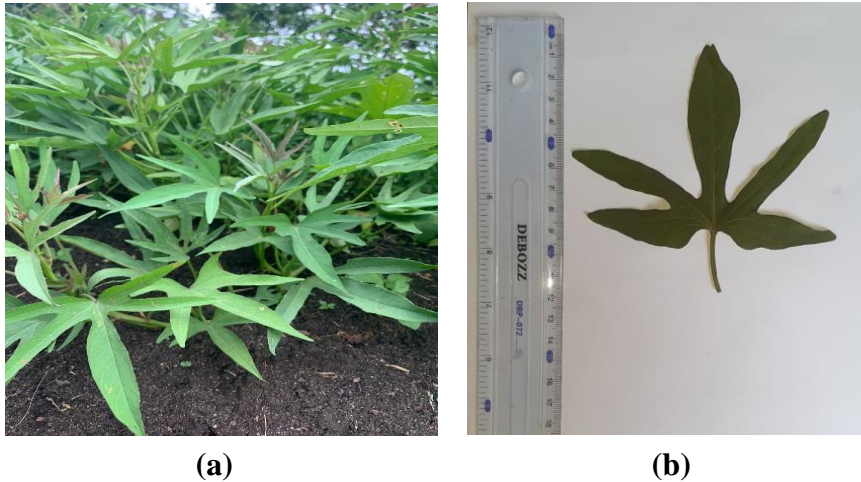
##### **2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman ubi jalar ungu ini di klasifikasikan sebagai berikut :**

Ubi merupakan tanaman tropis yang dapat tumbuh subur di daerah subtropis. Selain, lingkungan, faktor yang dapat mempengaruhi perkembangan ubi jalar adalah persebaran, varietas dan luas tanam. Pada umumnya, ubi dibagi menjadi dua kelompok, khususnya ubi dengan umbi keras (karena mengandung banyak pati) dan ubi dengan umbi halus (karena mengandung satu ton air). Dari naungan jaringan umbi ada yang berwarna putih, merah kekuningan, kuning, kemerah-merahan, krem, jingga atau ungu dan lain-lain (Koswara, 2014).

Ubi jalar tergolong pada tumbuhan semak bercabang, batang gundul atau berambut, kadang-kadang membelit, bergetah, keunguan, panjang sampai 5 m. Panjang tangkai daun mencapai 4-20 cm. helaian daun lebar dan berbentuk telur sampai membulat dnegan pangkal yang berbentuk jantung atau terpacung, bersudut sampai belekuk kadang-kadang berbagi menjari 305 dalam. Karang buang di ketiak, bentuk payung dan berbunga satu. Daun pelindung kecil, daun kelopak memanjang 10 bulat telur, runcing. Mahkota bentuk lonceng sampai bentuk terompet, ungu muda, panjang 3-4-5 cm.

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Tracheophyta  
Kelas :Magnoliopsida  
Ordo : Solanales

Bangsa : Convolvulaceae  
Marga : Ipomoea  
Nama lain : (*Ipomoea Batatas* L.) (Koswara, 2014).



**Gambar 1. Tanaman ubi jalar ungu (a) dan daun ubi jalar ungu (b)**

### 2.1.2 Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu

Daun ubi jalar ungu mengandung komponen metabolit sekunder golongan flavonoid dan tanin. Pada ubi jalar merah memiliki dominan jenis *pelargonidin-3-rutinoside-5-glucoside* (Agus, 2019). Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung beberapa senyawa seperti saponin, flavonoid, dan polifenol. Umbinya mengandung karbohidrat dan beberapa vitamin. Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) secara empiris memiliki khasiat sebagai obat bisul penurun panas, dan luka bakar (Priyonggo, 2018).

Ubi jalar ungu merupakan sebagai sumber polifenol, terpenoid, saponin, glikosida, alkaloid, steroid dan komponen bioaktif fungsional yang unggul (Alam *et al*, 2016; Luo *et al*, 2021). Dari jumlah beberapa komponen tersebut, komponen bioaktif yang dominan adalah senyawa fenolik seperti asam fenolik (misalnya, asam caffeic, *monocafeoyl quinic* (asam klorogenat), turunan asam caffeoylquinic

(CQA) (terutama mono-CQA, di-CQA dan 3,4,5-tril CQA), asam p-coumaric, asam sinapic, asam hidroksibenzoat dan asam p-anisat), flavonoid (misalnya, quarscetin, myricetin, luteolin, dan pelargonidin) dan antosianin (Kurata *et al*, 2019).

### **2.1.2. Manfaat Tanaman Ubi Jalar Ungu**

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) secara empiris memiliki khasiat sebagai obat bisul, penurun panas, dan luka bakar. Sedangkan untuk bagian umbi digunakan untuk mengatasi demam berdarah, asam surat, tekanan darah tinggi, masuk angin, kembung gangguan pencernaan (Qurrota dkk, 2011). Ekstrak daun ubi jalar merah dapat menghambat untuk pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* penyebab bisul pada manusia. Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung kaya akan flavonoid dan antosianin yang berperan sebagai antinoksidan dan antiinflamasi, kandungan flavonoida dan antosiani berpotensi dalam menekan ekspresi TNF- $\alpha$  serta memperbaiki kerusakan jaringan organ lambung akibat penyakit IBD.

## **2.2 Ekstraksi**

Ekstraksi secara umum merupakan suatu proses pemisahan zat aktif dari suatu padatan maupun cairan dengan menggunakan bantuan pelarut. Ekstraksi padat-cair (*leaching*) adalah proses pemisahan zat yang dapat melarut (solut) dari suatu campurannya dengan padatan yang tidak dapat larut (*inert*) dengan menggunakan pelarut cair. Proses yang terjadi ditransfer dari bulk menuju ke permukaan. Pelarut menembus masuk atau terjadi difusi massa pelarut pada permukaan padatan *inert* ke dalam pori-pori padatan (*intraparticle diffusion*). Zat terlarut (solut) yang ada dalam padatan larut kedalam pelarut lalu karena adanya perbedaan konsentrasi.

Campuran solut dalam pelarut berdifusi keluar dari permukaan padatan *inert*. Selanjutnya, zat terlarut (solut) keluar dari pori padatan *inert* dan bercampur dengan pelarut yang ada pada luar padatan (Prayudo dkk, 2015).

Jenis-jenis metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah metode maserasi, *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*, perkolasi, soxhlet, reflux dan destilasi uap (Mukhriani, 2014). Dalam proses ekstraksi, beberapa macam faktor yang menentukan nilai koefisien transfer massa adalah kecepatan putaran pengadukan, ukuran partikel, suhu dan sifat fisis padatan. Tujuan dari Nilai koefisien transfer massa untuk menentukan kecepatan difusi dari sebuah zat yang terlarut kedalam pelarut. Oleh karena itu perlu penelitian yang meninjau tentang koefisien transfer massa agar dalam pemakaiannya proses ekstraksi dapat berjalan secara optimum. Persamaan koefisien perpindahan massa sering dinyatakan dengan persamaan Dittoes-Boelter (Prayudo dkk., 2015).

### **2.3. Maserasi**

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak (Pratiwi, 2010).

Umumnya ekstraksi metode maserasi menggunakan suhu ruang pada prosesnya, namun dengan menggunakan suhu ruang memiliki kelemahan yaitu proses ekstraksi kurang sempurna yang menyebabkan senyawa menjadi kurang

terlarut dengan sempurna. Dengan demikian perlu dilakukan modifikasi suhu untuk mengetahui perlakuan suhu agar mengoptimalkan proses ekstraksi (Ningrum, 2017).

Prinsip maserasi adalah pengikatan atau pelarutan zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*), penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar, terlindung dari cahaya, cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel.

Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Ansel, 2008).

#### **2.4. Fraksinasi**

Ekstrak awal merupakan campuran dari berbagai senyawa. Ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama (Sarker SD dkk., 2006). Fraksinasi merupakan prosedur pemisahan yang bertujuan untuk memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya (Sutomo *et al*, 2021). Senyawa-senyawa bersifat polar akan masuk dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non-polar akan masuk ke dalam pelarut non-polar (Harborne, 1987).

## 2.5. Uji Toksisitas

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. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia.

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relative dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia.

Menurut BPOM (2014), uji toksisitas terbagi menjadi 3 kategori, yakni uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksisitas yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, dan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversible*. Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama sebagian besar umur hewan uji. Uji toksisitas kronis pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi

sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 9 bulan untuk bahan uji yang secara umum dikenal aman, atau 12 bulan untuk senyawa murni atau bahan uji yang memiliki potensi toksik.

## **2.6. Uji Toksisitas Akut**

Uji toksisitas akut oral adalah pengujian mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian.

Hewan yang menunjukkan indikasi rasa nyeri, sakit dan distress dapat dikorbankan lebih dini (tanpa menunggu kematian) sesuai prinsip kesejahteraan hewan (*humane endpoint*). Hewan yang dikorbankan dalam kondisi tersebut dihitung sebagai hewan mati yang berkaitan dengan pemberian sediaan uji. Hewan yang mati berkaitan dengan pemberian sediaan uji. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ.

Uji toksisitas akut oral bertujuan untuk mendekteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya,

memperoleh nilai LD<sub>50</sub> suatu bahan ataupun sediaan, serta penentuan penggolongan bahan atau sediaan dan pelabelan.

Prosedur awal untuk menentukan toksisitas akut senyawa baru adalah dengan membuat satu kisaran dosis untuk diberikan pada hewan uji (Donatus, 1998). Pengujian LD<sub>50</sub> dilakukan untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu yang singkat setelah pemejanaan dengan takaran tertentu. Pada pengujian toksisitas akut LD<sub>50</sub> akan didapatkan gejala ketoksikan yang dapat menyebabkan kematian hewan percobaan. Gejala ketoksikan yang timbul berbeda dalam tingkat kesakitan pada hewan (Connel dan Miller, 1995).

Pengaruh LD<sub>50</sub> secara umum diukur menggunakan dosis bertingkat. Dosis bertingkat terdiri dari kelompok kontrol dan beberapa tingkat dosis yang berbeda. Toksisitas dilakukan untuk mengetahui respon hewan percobaan terhadap dosis yang diberikan. Perhitungan LD<sub>50</sub> didasarkan pada jumlah kematian hewan percobaan. Pengamatan hewan percobaan dilakukan selama 24 jam. Pada kasus tertentu sampai 7-24 hari (Donatus, 1998).

Kisaran tingkat dosis yang digunakan yaitu dosis terendah yang hampir tidak mematikan seluruh hewan percobaan dan dosis tertinggi yang dapat menyebabkan kematian seluruh atau hampir seluruh hewan percobaan. Perbedaan reaksi akibat pemberian suatu zat diakibatkan oleh perbedaan tingkat kepekaan setiap hewan. Kisaran nilai LD<sub>50</sub> yang diperlukan untuk mengetahui suatu zat (Guyton dan Hall, 2002).

Kriteria penggolongan menurut OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) (2001) digunakan untuk penentuan kategori



toksistas akut bahan kimia seperti pestisida serta untuk pelabelannya seperti pada Tabel 1.

**Tabel 1. Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD (pada tikus)**

Dosis (mg/kg BB)	Kematian	Kategori
5	≥ 2 dari 5 ekor mati	1
5	≥ 1ekor menunjukkan gejala toksistas dan tidak ada kematian	2
50	≥ 2 dari 5 ekor mati	2
50	≥ 1 ekor dengan gejala toksistas dan tidak ada kematian	3
300	≥ 2 dari 5 ekor mati	
300	≥ 1 ekor dengan gejala toksistas dan atau < 1 mati	4
2000	≥ 2 dari 5 ekor mati	
2000	≥ 1 ekor dengan gejala toksistas dan atau tidak ada kematian	5
	Tidak ada gejala toksistas	5/ <i>unclassified</i>

Keterangan : 1. Sangat toksik; 2. Toksik; 3. Toksik sedang; 4. Toksik ringan; 5. Praktis tidak toksik  
(Sumber: OECD, 2001)

Sedangkan untuk obat tradisional bahan lainnya (*Generally Recognized As Safe/GRAS*) seperti bahan pangan, penentuan kategori toksistas akut digunakan penggolongan klasifikasi seperti pada Tabel 2.

**Tabel 2. Kriteria penggolongan sediaan uji**

Tingkat Toksistas	LD <sub>50</sub> oral (pada tikus)	Klasifikasi
1	≤ 5 mg/kg	Super Toksik
2	5-50 Mg	Sangat Toksik
3	> 50-500 mg	Toksik
4	> 500-2000 mg	Toksik Sedang
5	> 2000-5000 mg	Toksik Ringan
6	> 5000 mg	Tidak Toksik

(Sumber BPOM,2014)

Pada awalnya toksistas akut di uji dengan menggunakan metode konvensional, tetapi metode konvensional memiliki kelemahan yaitu hewan uji yang dibutuhkan

dalam menentukan parameter akhir cukup banyak, hal ini bertentangan dengan *animal welfare*. Oleh karena itu pada tahun 1984 telah dibuat metode alternatif dimana hewan yang digunakan jumlahnya lebih sedikit yaitu metode *Up and Down Procedure*, *Fixed Dose Method* dan *Toxic Class Method* (BPOM RI, 2014).

Metode alternatif berupa revisi metode OECD tahun 1984 disebabkan adanya kesepakatan untuk mendapatkan jalan pintas dalam mengklasifikasikan senyawa kimia. Pada metode alternatif, hanya menggunakan satu jenis kelamin hewan uji. Hal ini disebabkan karena dari literatur tidak ada perbedaan LD<sub>50</sub> yang signifikan akibat perbedaan jenis kelamin, tetapi pada keadaan yang berbeda nilai LD<sub>50</sub> umumnya jenis kelamin betina lebih sensitif, maka pada uji alternatif hanya menggunakan hewan betina. Jumlah hewan yang digunakan pada uji alternatif lebih sedikit dibandingkan dengan metode konvensional.

### **2.6.1 Fixed Dose Procedure (OECD 420)**

*Fixed dose procedure* merupakan salah satu prosedur uji toksisitas akut yang juga telah dipublikasikan oleh *Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)* (pedoman OECD nomor 420). *British Toxicology Society* melakukan pendekatan baru untuk pengujian toksisitas akut pada tahun 1984, berdasarkan pemberian pada serangkaian tingkat dosis tetap. Hal ini dilakukan untuk menghindari penggunaan kematian hewan sebagai titik akhir, dan sebaliknya juga mengandalkan pengamatan tanda-tanda toksisitas yang jelas pada salah satu dari serangkaian tingkat dosis tetap.

*Fixed Dose Procedure* memiliki prinsip yaitu jika dalam penelitian hanya menggunakan dosis toksis sedang, dan pemberian dosis yang diharapkan

mematikan harus dihindari. Dosis yang dapat menyebabkan rasa sakit yang nyata, karena tindakan korosif atau iritasi parah, tidak perlu diberikan. Hewan yang hampir mati ataupun hewan yang menunjukkan tanda-tanda penderitaan yang parah dan bertahan lama harus dibunuh secara manusiawi, dan dianggap dalam interpretasi hasil pengujian dengan cara yang sama seperti hewan yang mati dalam pengujian (OECD,2001).

Metode *fixed dose procedure* harus dilakukan uji pendahuluan terlebih dahulu untuk menentukan dosis awal yang akan digunakan pada uji utama. Hewan uji dikelompokkan berdasarkan dengan jenis kelamin yang sama diberikan dosis bertingkat dengan metode *fixed doses* antara lain; 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg (dosis dapat ditambah hingga 5000 mg/kg). Dosis awal yang dipilih berdasarkan uji pendahuluan berupa dosis yang dapat menimbulkan gejala toksisitas ringan tetapi tidak menimbulkan efek toksik yang berat atau kematian. Prosedur ini dilanjutkan hingga mencapai dosis yang menimbulkan efek toksik atau ditemukan tidak lebih dari 1 kematian, atau tidak tampak efek toksik hingga dosis yang tertinggi atau adanya kematian pada dosis yang lebih rendah (BPOM 2014).

### **2.6.2 Acute Toxic Class Method**

Metode acute toxic class method tidak digunakan untuk menghitung nilai pasti LD<sub>50</sub> tetapi untuk penentuan rentang paparan dimana kematian diperkirakan terjadi karena proporsi kematian hewan masih merupakan *endpoint* utama dari penelitian ini. Metode ini memungkinkan penentuan LD<sub>50</sub> hanya dua dosis mengakibatkan kematian lebih tinggi dari 0% dan lebih rendah dari 100%.

Prinsip metode *acute toxic class method* yaitu memiliki prinsip prosedur bertahap dengan menggunakan jumlah hewan paling minimal pada tiap tahapnya. Sediaan uji berikan secara oral ke hewan uji pada dosis tertentu. Sediaan uji digunakan dengan prosedur bertahap, dimana tiap tahap menggunakan 3 hewan uji (jenis kelamin hanya satu, umumnya betina).

### **2.6.3. *Up-And-Down Procedure* (OECD 425)**

Metode OECD 425 digunakan untuk bahan uji yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu satu atau dua hari. Metode ini tidak direkomendasikan digunakan pada sediaan uji dengan ekspektasi kejadian kematian 5 hari atau lebih. Prinsip up and down procedure yaitu pengujian utama terdiri dari pemberian dosis tunggal secara bertingkat yang dilakukan pada hewan uji pertama diberikan senyawa uji, satu dosis dalam satu waktu dengan minimum interval 48 jam dari hewan berikutnya.

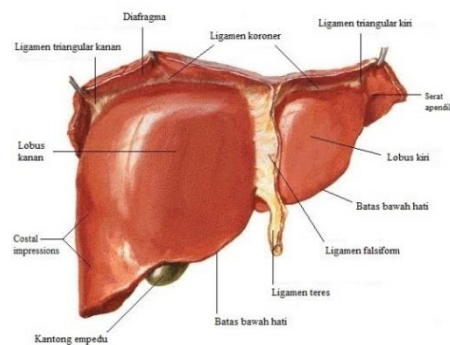
## **2.7. Gejala Klinik Toksisitas**

Gejala yang ditimbulkan pada hewan uji bisa jadi dapat menimbulkan efek toksisitas. Pada gejala toksisitas yang ditimbulkan dapat menunjukkan adanya perubahan sistem dalam tubuh, seperti sistem pernafasan, sistem gerak, kardiovaskuler dan ditandai dengan peningkatan produksi saliva. Selain gejala toksik yang ditimbulkan, adanya perubahan yang muncul adalah perubahan nilai parameter biokimia organ hewan uji. Nilai parameter biokimia organ hewan uji ini dapat memberikan informasi organ apa yang diserang oleh senyawa toksik. Umumnya dilakukan pengukuran parameter biokimia hanya pada organ hati dan ginjal karena mengingat kedua fungsinya berhubungan dengan senyawa toksik dan

berperan penting dalam mempertahankan hidup. Parameter biokimia utama untuk organ hati adalah nilai SGOT dan SGPT. Sedangkan untuk ginjal yakni kreatinin dan urea (BPOM,2014).

## 2.8. Hati

Hati adalah kelenjar terbesar yang terdapat di dalam tubuh, yang letaknya di rongga perut sebelah kanan atas, dibagian bawah sekat rongga badan atau diafragma. Hati secara luas dilindungi oleh iga-iga. Hati terbagi dalam belahan utama, kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak dibawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan, disebut fisura tranversus. Hati mempunyai empat pembuluh darah utama yang menjelajahi seluruh hati, dua yang masuk, yaitu arteri hepatica dan vena porta, dan dua yang keluar, yaitu vena hepatica dan saluran empedu (Irianto, 2004). Beratnya 1500 gram atau 2,5% dari berat badan orang dewasa normal. Pada kondisi hidup berwarna merah tua karena kaya akan persediaan darah (Sloane, 2004).



**Gambar 2. Anatomi organ hati (Setiaputri, 2018)**

Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam beberapa fungsi metabolik tubuh, seperti metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hati juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat seperti

mineral (Cu, Fe) serta vitamin yang larut dalam lemak (vitamin A,D,E, dan K), glikogen dan berbagai racun yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh (Batticaca, 2008). Oleh karena itu, perlu dilakukan berbagai jenis efek toksik pada hati. Kerusakan hati dapat berupa perlemakan, nekrosis hati, kolestasis, dan sirosis (Price and Wilson, 2005).

### **2.8.1 Parameter Biokimia Organ Hati**

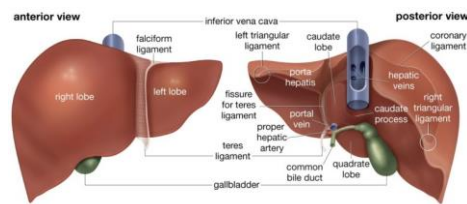
Transaminase merupakan enzim spesifik untuk mengetahui kondisi normal hati yang meliputi aspartate asam amino transferase (AST) atau *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) berupa enzim mitokondria yang memiliki fungsi mengkatalisis pemindahan bolak balik gugus asam amino dari asam aspartat ke asam  $\alpha$  –oksaloasetat membentuk asam glutamat dan oksaloasetat (Price and Wilson, 2005). Alanine amino transferas (ALT) atau *serum glutamic pyruvic transminase* (SGPT) enzim yang berfungsi memindahkan satu gugus amino antara alanin dan asam  $\alpha$  –keto glutamat. Pada kadar AST (SGOT) dan ALT (SGT) dapat meningkat pada kondisi terjadinya kerusakan sel hati (Price and Wilson, 2005). Pada manusia kadar normal enzim SGPT yaitu berada pada kisaran antara 0 hingga 35 u/L (Thapa dan Walia, 2007).

## **2.9. Ginjal**

Ginjal adalah organ luar yang berbentuk seperti kacang merah yang mempunyai peran penting dalam mengatur keseimbangan air dan metabolit dalam tubuh dan mempertahankan keseimbangan asam basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan none;ektrolit, serta mengekskresi kelebihan sebagai urin (Price and Wilson, 2005).

Ginjal terdiri dari bagian dalam (medula) dan bagian luar (korteks). Dalam medula terdapat tubulus yang sangat kecil, lengkung Henle, dan dukstus klektivus. Sedangkan pada korteks terdapat glomerulus, tubulus proksimalis, dan tubulus distalis. Tiap tubulus ginjal dan glomerolusnya membentuk satu kesatuan (nefron).

Ginjal menjadi organ sasaran utama senyawa toksik karena peran dalam menetralkan toksikan, membawa toksikan melauli sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu. Efek toksikan ditunjukkan dapat beragam, mulai dari perubahan fungsi ginjal sampai dengan gagal ginjall (Lu, 2002). Perubahan dan penurunan fungsi ginjal dapat dilihat dari perubahan nilai urea dan kreatinin ginjal (Price *and* Wilson, 2005).



**Gambar 3. Anatomi organ ginjal (Shabrina, 2018)**

### 2.9.1 Parameter Biokimia Organ Ginjal

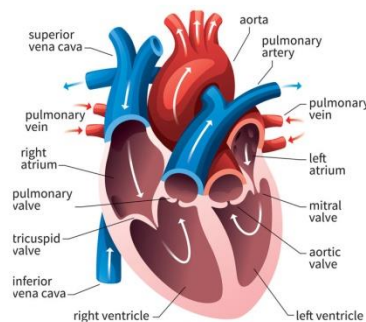
Parameter biokimia yang umumnya dapat menggambarkan kondisi ginjal berupa urea dan kreatinin. Kerusakan organ ginjal dapat ditandai dengan penurunan mendadak (dalam beberapa jam sampai beberapa hari) kecepatan penyaringan ginjal, disertai dengan penumpukan sisa metabolisme pada ginjal (kreatinin dan ureum) (Vina, 2018). Urea adalah hasil metabolisme normal dari protein, urea bersifat racun dalam tubuh dan dieksresikan melalui urin (Lum 2002).

Kreatinin merupakan produk limbah kimia yang berada dalam darah, limbah ini kemudia disaring oleh ginjal dan di buang ke dalam urin, proses ini

melalui filtrasi dalam glomerulus. Kretinin adalah hasil dari metabolisme kreatin. Bila GFR (*Glomerulus Filtration Rate*) turun, kadar kreatinin dan urea dalam darah akan meningkat. Sebaliknya, jika terjadi peningkatan pada nilai *Glomerulus Filtration Raye* maka kadar kreatinin dan urea dalam darah akan mengalami penurunan (Price and Wilson, 2005).

### 2.10. Jantung

Jantung terletak di dalam rongga mediastinum dari rongga dada (toraks), di atas paru-paru. Jantung bagian kanan menerima darah dari seluruh penjuru tubuh dan memompa darah ke paru-paru, darah meinggalkan muatan karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dan menerima persediaan oksigen ( $\text{O}_2$ ) yang bersih, setelah itu meneruskannya ke bagian kiri dan dipompakan ke seluruh tubuh. Ukuran jantung manusia kira-kira sebesar kepalan tangan masing-masing orang (Irianto, 2004).



**Gambar 4. Anatomi organ jantung (Ridwan, 2012)**

Jantung berupa organ vital dalam tubuh, meskipun sasaran utama organ ini dapat dirusak oleh beberapa zat kimia. Zat tersebut bekerja secara langsung pada otot jantung atau secara tak langsung memlauli susunan saraf atau pembuluh darah (Lu, 2010). Berdasarkan perspektif biokimia, toksisitas jantung disebabkan karena



adanya gangguan pada pertukaran ion, perubahan energi, gangguan membran, dan pertahanan seluler (Fenton, 2009).

### **2.11. Pengamatan Makroskopis Organ**

Pengamatan pada hari terakhir, semua hewan uji dikorbankan untuk kemudian dilakukan pembedahan dan diamati perubahan makroskopik dari organ tersebut. Fungsi dari pengamatan makroskopik organ adalah untuk mengetahui kondisi organ hewan uji setelah pemberian sediaan uji. Organ-organ yang umumnya yang diamati perubahan makroskopisnya antara lain hati, ginjal, jantung dan paru-paru. Pengamatan makroskopis organ umumnya meliputi perubahan bobot, bentuk dan perubahan warna organ. Setelah dilakukan pembedahan, organ vital dipindahkan secara hati-hati, kemudian segera dilakukan penimbangan dan diamati bentuk serta warna dari organ tersebut (Li *et al.*, 2013).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Penelitian**

Penelitian berlangsung mulai dari bulan Desember 2022 sampai Maret 2023 . Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Laboratorium Instrumen Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, di Laboratorium Dyatnilatys, dan di Laboratorium Balai Besar Kesehatan, Palembang, Sumatera Selatan.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas laboratorium (pyrex dan Iwaki), kandang tikus, kain hitam, toples kaca, spuit injeksi (one Med), sonde (Doctor), perlengkapan bedah (Gold Cross), *rotary evaporator* (Yamato), lempeng KLT, lampu UV 254 dan 366 nm, pipa kapiler, *vacutainer tube*, timbangan analitik (Ohaus), kertas saring, oven, inkubator, spektrofotometri UV-Vis dan *Clinical Chemical Analyzer* (Dialab).

##### **3.2.2 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun ubi jalar ungu yang di ambil dari kota pagar alam, akuades, etanol 96% (Brataco), plat KLT silika gel (Merck), Na CMC 0,5% reagen SGOT dan SGPT, reagen penetapan kadar kreatinin dan urea (Dialab), serbuk magesium, larutan HCL 2 N, FeCl<sub>3</sub> 1%, kloroform, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, NaOH 2 N, AlCl<sub>3</sub> (PT. Bratachem), metanol (Merck & Co), etilasetat (PT, Bratachem).

### **3.2.3 Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang diambil sebanyak 20 ekor dan berat bobot 150-250. Pemilihan tikus sehat dengan menggunakan kriteria aktivitas fisik biasa dan tidak memiliki cacat secara anatomi. Pemberian makanan adalah pakan standar dan minum.

## **3.3 Metode Penelitian**

### **3.3.1 Determinasi Sampel**

Determinasi daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya “Eka Karya” Bali. Tujuan dilakukan determinasi untuk memastikan kesesuaian determinasi tanaman yang digunakan. Sampel yang digunakan berupa bagian daun dari tumbuhan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang didapat dari daerah Pagaram, Sumatera Selatan.

### **3.3.2 Persiapan Sampel**

Daun ubi jalar ungu didapatkan dari daerah Pagaram, Sumatera Selatan. Sebanyak 7 kg daun ubi jalar ungu disortasi basah, dengan melakukan pemilihan daun ubi jalar ungu yang segar dipisahkan rantingnya lalu dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir dan ditiriskan. Daun ubi jalar ungu dirajang dan dikeringkan dibawah sinar matahari dengan kain hitam. Setelah kering dilakukan sortasi kering untuk menghilangkan zat pengotor yang masih tersisa pada simplisia kering daun ubi jalar ungu. Kemudian, simplisia kering daun ubi jalar ungu dihaluskan dengan menggunakan blender hingga halus dan diayak dengan ayakan 40 mesh.

### 3.3.3 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun ubi jalar ungu secara ekstraksi dengan metode maserasi dilakukan 2 kali maserasi. Maserasi pertama 1:7 ( 1 bagian serbuk simplisia, 7 bagian etanol 96%). Ramaserasi (maserasi ke 2) 1:3 (1 bagian serbuk simplisia, 3 bagian etanol 96%). Serbuk simplisia daun ubi jalar ungu sebanyak 1500 mg masukkan kedalam toples kaca gelap, kemudian dimeserasi dengan pelarut etanol sampai serbuk daun ubi jalar ungu terendam. Rendaman dibiarkan selama 24 jam dan diaduk-aduk setiap hari selama 3 hari. Hasil meserasi diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan menggunakan kecepatan 210 rpm pada suhu 60<sup>0</sup>C. Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan diatas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental dan ditimbang. Hitung % rendemen ekstrak yang diperoleh dengan menggunakan persamana berikut:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang diperoleh}}{\text{bobot serbuk simplisia yang diekstraksi}} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

### 3.3.4 Pembuatan Fraksi

Pembuatan fraksi dengan metode ekstrasi cair-cair menggunakan alat corong pisah. Ekstrak etanol dilarutkan dengan pelarut air dimasukan corong pisah. Fraksinasi dilakukan berulang-ulang hingga fraksi larut n-heksan terlihat bening. Hasil fraksi n-heksana dipekatkan dengan rotary evaporator. Fraksi tidak larut n-heksan selanjutnya difraksinasi menggunakan pelarut etil asetat. Fraksinasi dilakukan berulang-ulang hingga fraksi larut etil asetat terlihat bening. Fraksi tidak larut etil asetat selanjutnya ditetapkan sebagai fraksi etanol. Hasil fraksinasi etanol dipekatkan dengan rotary evaporator, kemudian diperoleh fraksi kental lalu

ditimbang. Hitung % rendemen fraksi yang diperoleh dengan menggunakan persamaan berikut:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{bobot fraksi}}{\text{bobot ekstraksi}} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

### 3.3.5 Penentuan Kadar Antosianin

Penetapan antosianin dilakukan dengan metode pH differensial yaitu pH 1,0 dan pH 4,5. Pada pH 1,0 antosinin berbentuk senyawa oxanium dan pada pH 4,5 berbentuk karbinol yang tak berwarna (Giusti and Wrolstad, 2001).

#### 3.2.5.1 Pembuatan Lutan pH 1,0 dan pH 4,5

Sebanyak 1,86 g KCL dimasukkan ke dalam beaker gelas kemudian ditambahkan 100 mL aquades. Larutan tersebut selanjutnya ditambahkan HCL pekat sedikit demi sedikit sehingga pH larutan menjadi pH 1. Larutan pH 4,5 dibuat dengan cara menimbang 5,443 g  $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  lalu dimasukkan ke dalam beker gelas dan ditambahkan akuades 100 mL. Larutan tersebut selanjutnya ditambahkan HCL 2 N sedikit demi sedikit sehingga pH 4,5.

#### 3.2.5.2 Pengukuran dan Perhitungan Konsentrasi Antosianin Total

Faktor pengenceran yang tepat untuk sampel harus ditentukan terlebih dahulu dengan cara melarutkan sampel dengan buffer KCL pH 1 hingga diperoleh absorbansi kurang dari 1,2 pada panjang gelombang 510 nm. Selanjutnya diukur absorbansi aquadest pada panjang gelombang yang akan digunakan (510 dan 700 nm) untuk mencari titik nol. Panjang gelombang 510 nm adalah panjang gelombang maksimum untuk sianidin-3-glukosida sedangkan panjang gelombang 700 nm untuk mengkoreksi endapan yang terdapat sampel. Jika sampel benar-bener jernih maka absorbansi pada 700 nm adalah 0.

### 3.3.6 Pengujian Efek Toksisitas Akut

#### 3.3.6.1 Uji Pendahuluan

Tujuan dari uji pendahuluan adalah mencari dosis awal yang sesuai untuk uji utama. Pada uji pendahuluan hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan masing-masing menggunakan 1 ekor hewan uji pada tiap kelompok. Dosis awal pada uji pendahuluan dapat dipilih dari tingkatan *fixed dose*: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kgBB sebagai dosis yang diharapkan dapat menimbulkan efek toksik dapat dilihat pada Tabel3. (BPOM RI, 2014).

**Tabel 3. Kelompok Hewan Uji Pendahuluan**

<b>Kelompok</b>	<b>Perlakuan</b>
I (normal)	NaCMC 0,5%
II (perlakuan 1)	5 mg/KgBB fraksi
III (perlakuan 2)	50 mg/KgBB fraksi
IV(perlakuan 3)	300 mg/KgBB fraksi
V (perlakuan 4)	2000 mg/KgBB fraksi

Pada uji pendahuluan hewan uji yang digunakan 2 ekor tikus, 1 ekor tikus sebagai control normal yang diberi akuades dan tikus lainnya diberi sediaan uji dosis tunggal 5 mg/kgBB menggunakan oral sonde. Jika hanya terjadi efek toksik saja maka dosis awal untuk uji utama ditetapkan 5 mg/kgBB. Namun jika tidak terjadi kematian ataupun kemunculan gejala toksik pada hewan uji, maka uji pendahuluan dilanjutkan dengan menaikkan dosis menjadi 50 mg/kgBB.

Jika pada dosis 2000mg/kgBB tidak menimbulkan kematian dan menunjukkan gejala efek toksik maka dosis awal untuk uji pendahuluan ditetapkan sebesar 2000mg/kg BB. Dilakukan pengamatan secara rutin pada 4 jam pertama setelah pemberian dosis kemudian secara berkala selama 24 jam. Pengamatan dilakukan

terhadap ada atau tidaknya kematian ataupun gejala toksik yang muncul dari hewan uji. Interval waktu pengamatan dilakukan minimal 24 jam pada setiap dosis.

### **3.3.6.2 Uji Utama**

Sebelum diberi perlakuan hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan uji dipuasakan selama 14-18 jam, namun air minum boleh diberikan. Setelah dipuasakan, hewan ditimbang dan diberikan sediaan uji dalam dosis tunggal secara oral menggunakan sonde. Setelah diberikan perlakuan, pakan boleh diberikan kembali setelah 3-4 jam (BPOM RI, 2014).

Kontrol normal, digunakan sejumlah 5 ekor tikus yang diberikan akuades. Pengamatan secara rutin dilakukan pada 4 jam pertama setelah pemberian dosis kemudian secara berkala selama 24 jam. Pengamatan dilakukan terhadap ada atau tidaknya kematian ataupun gejala toksik yang muncul dari hewan uji. Interval waktu pengamatan minimal 24 jam pada setiap dosis.

### **3.3.6.3 Pengamatan**

Hal-hal yang harus diamati selama proses pengamatan, yaitu, jumlah hewan yang mati selama uji, jumlah hewan yang mengalami gejala toksik, gejala toksik berupa perubahan tingkah laku seperti tremor, diare, salivasi, lemas, berjalan mundur dan berjalan menggunakan perut. Pada akhir pengamatan dilakukan pengukuran terhadap berat badan semua hewan uji serta pengamatan terhadap pengamatan makroskopik organ berupa perubahan bentuk, warna, dan bobot organ (khususnya organ hati, ginjal dan jantung). Kemudian dilanjutkan pengukuran kadar parameter biokimia SGPT, SGOT, kreatinin dan urea untuk mengetahui bagaimana

pengaruh sediaan uji terhadap fungsi organ hati, jantung dan ginjal dan dilakukan pengamatan terhadap histopatologi untuk mengetahui perubahan heptosit organ hati.

### 3.3.7 Pengamatan Makroskopik Organ

Seluruh hewan uji dikorbankan dan diambil organ hati, ginjal, jantung. Organ yang akan diamati secara makroskopis dicuci dengan NaCl fisiologis 0,9%. Pengamatan makroskopis organ yang dilakukan berupa bentuk, warna dan % indeks organ hati, ginjal dan jantung. % indeks organ dihitung dengan menggunakan Persamaan (BPOM RI, 2014).

$$\% \text{ Indeks Organ} = \frac{\text{Bobot organ (g)}}{\text{Bobot badan hewan (g)}} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

#### 3.3.7.1 Pengamatan Makroskopik Hati

Hati adalah salah satu organ yang bertanggung jawab untuk metabolisme berbagai zat. Metabolisme dalam sel hati adalah serangkaian reaksi biokimia penting dalam tubuh, di mana setiap sel menyediakan substrat dan energi dari suatu sistem ke sistem lainnya. Fungsi dari berbagai reaksi untuk mempertahankan kelangsungan hidup organisme apapun.

#### 3.3.7.2 Pengamatan Makroskopik Jantung

Hasil pengamatan pada organ jantung menunjukkan tidak ada perbedaan antara makroskopik organ jantung kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB. Makroskopik dari organ jantung kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB berupa warna merah kecoklatan, permukaan halus, dan konsistensi yang kenyal.



### **3.3.7.3 Pengamatan Makroskopik Ginjal**

Ginjal adalah organ utama ekskresi didalam tubuh yang mengeluarkan sisa zat-zat metabolisme yang tidak digunakan lagi dan racun. Pengamatan pada berat organ ginjal terjadi perubahan berat organ ginjal hewan uji, karena ginjal berperan penting pada eliminasi produk buangan yang berasal dari metabolisme endogen ataupun metabolisme xenobiotika. Berubahnya berat organ ialah salah satu tanda adanya perubahan pada sel-sel organ disebabkan oleh paparan bahan kimia atau zat toksik. Terjadinya kerusakan pada ginjal terutama kerusakan pada tubulus, tidak hanya disebabkan oleh iskemia ginjal disebabkan karena zat-zat yang mempunyai sifat toksik.

### **3.3.8 Penetapan Kadar Parameter Biokimia**

Pengukuran penetapan kadar parameter biokimia dilakukan di UPT Klinik Kesehatan Universitas Sriwijaya. Parameter biokimia yang diukur yakni meliputi kadar SGPT, SGOT, kreatinin dan urea. Sampai untuk penetapan kadar parameter biokimia adalah darah tikus yang digunakan dari uji utama.

#### **3.3.8.1 Preparasi Sampel**

Preparasi dilakukan pengambilan sampel darah semua tikus yang digunakan pada uji utama. Diambil diambil melalui pembuluh mata vena sebanyak 3-4 ml. Sampel darah dimasukkan dalam tabung yang didalamnya diisi EDTA agar darah tidak mudah menggumpal. Sentrifugasi sampel darah dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Kemudian pisahkan antara plasma dan eritrosit. Ambil bagian plasma untuk digunakan pada penetapan kadar biokimia.

### 3.3.8.2 Penetapan Kadar SGOT dan SGPT

Penetapan kadar SGOT dan SGPT dilakukan dengan menggunakan alat *Clinical Chemistry Analyzer* (CCA) pada panjang gelombang 340 nm. Reagen uji yang digunakan terdiri dari 1 campuran bagian reagen 1 dan 4 bagian reagen 2 seperti pada Tabel 4 .

**Tabel 4. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT**

SGOT		SGPT	
1 bagian	4 bagian	1 bagian	4 bagian
Reagen kerja (R1)	Reagen kerja 2 (R2)	Reagen kerja 1 (R1)	Reagen kerja 2 (R2)
110 mmol/L Tris pH 7,65	65 mmol 2-Oksalohrlutarat	140 mmol/L Tris ph 7,15	85 mmol 2-Oksaloglutarat
320 mmol/L L-aspartat	1 mmol NADH	700 ml 1-alanin	1 mmol NADH
≥ 800 U/I MDH		≥2300 U/I LDH	
≥ 1200 U/I LDH			

Pengukuran SGOT dan SGPT dengan dilakukan cara memipet sejumlah 100 $\mu$ L sampel kedalam tabung 5 mL. Tambahkan 1000  $\mu$ L reagen kerja kedalam tabung, kocok homogen hingga berbusa. Hubungkan dengan pipa selang kecil yang tersambung dengan alat, tekan tombol penghisap sampel. Setelah sampel terhisap, tunggu hingga 2 menit hingga hasil kadar SGOT dan SGPT muncul (Amilasariy, 2015).

### 3.3.8.3 Penetapan Kadar Kreatinin

Penetapan kadar kreatinin dilakukan dengan metode kinetic test without deproreinisasi Jaffe. Sampel darah tikus diambil dari bagian retroobitalis kemudian ditampung dengan tabung reaksi sebanyak 2mL, lalu disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm hingga didapatkan serum darah. Serum darah diambil sebanyak 50 $\mu$ L ditambahkan 1000 $\mu$ L reagen kreatinin dalam tabung reaksi, di

homogenkan dengan bantuan vortex. Pengukuran dilakukan menggunakan alat spektrofotometer pada suhu 37°C pada panjang gelombang 492nm, sehingga didapatkan kadar kreatinin serum seperti pada Tabel 5.

**Tabel 5 . Reagen Penetapan Kadar Kreatinin**

Reagen Kerja 1 (R1)		Reagen Kerja 2 (R2)	
1 bagian	4 bagian	1 bagian	1 bagian
2ml Akuades	8 ml NaOH 0,16 M	7 ml R 1	7 ml Reagen Kreatinin

### 3.3.8.4 Penetapan Kadar Ureum

Penetapan kadar ureum dilakukan dengan menggunakan alat *Automated Biochemistry Analyzer*. Pengukur kadar ureum dilakukan dengan menggunakan metode urease. Pengukuran kadar ureum dilakukan menggunakan reagen kerja pada Tabel 6.

**Tabel 6. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT**

Reagen R1 (Tris Buffer)	Reagen R2 (Enzim koenzim)	Standar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tris Ph 7,9±0,1 80 mmol/L</li> <li>• Oxoglutarate 5 mmol/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NADH ≥ 0, mmol/L</li> <li>• Urease 2000 IU/L</li> <li>• GLDH ≥ 600 mmol/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urea 40 mg/dL</li> </ul>

Pengukuran kadar ureum dilakukan dengan memipet 5 µL serum, ditambah dengan reagen kerja (R1+R2) dan standar masing-masing dipipet sebanyak 1 µL kemudian dicampur ke dalam kuvet pada suhu 30°C. dicatat absorbansi A1 setelah 30 detik dan dicatat absorbansi A2 setelah 90 detik pada panjang gelombang 340 nm. Kadar ureum dihitung dengan perbandingan absorbansi sampel terhadap standar dengan menggunakan persamaan 10.

$$\text{Kadar Ureum} = \frac{\text{Absorbansi}(A1-A2)\text{sampel}}{\text{Absorbansi}(A1-A2)\text{standar}} \times \text{konsentrasi standar} \dots \dots \dots (4)$$

Urea menyumbang mayoritas (hingga 80%-90%) dari NPN dieksresikan oleh tubuh. Ketergantungan tubuh pada sistem ginjal untuk mengekskresikan ureum dan menghasilkan analit yang berguna untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Langkah pertama melibatkan enzim urease untuk menghidrolisis ureum, sehingga menghasilkan amonium. Kedua langkah melibatkan pengukuran kuantitatif amonium menggunakan berbagai metode untuk menentukan jumlah urea dalam sampel.

### **3.3.9 Pengamatan Histopatologi Organ**

Hewan uji dari tiap kelompok dibedah dengan cepat dan diambil organ hati, ginjal serta jantung. Organ dicuci dengan larutan NaCl 0,9%, lalu dilakukan fiksasi dengan larutan formalin 10%. Kemudian organ didehidrasi selama 24 jam menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat yaitu 70, 80, 90 dan 95% , kemudian dilakukan dehidrasi lanjut dengan menggunakan alkohol 100% selama 1 jam dengan tiga kali pengerjaan. Kemudian dilakukan penjernihan menggunakan xilol sebanyak tiga kali selama satu jam, organ diinfiltrasi dalam parafin (Rahayu, et al, 2018). Organ ditanam dalam paraffin, dipotong menjadi irisan setebal 4-5 mikrometer dan diwarnai dengan hematoksilin dan eosin dan diperiksa dibawah mikroskop fluorescence (BPOM, 2020).

### **3.3.10 Analisis Data**

Analisis data penelitian yang diperoleh dari proses dengan aplikasi pengolahan data SPSS. Hasil dari penelitian dianalisis secara statistik dengan uji normalitas (*Normality Test*). Untuk diketahui adanya perbedaan berat badan hewan uji pada saat sebelum dan sesudah perlakuan, data berat badan hewan uji yang dieproleh

dianalisis dengan uji T berpasangan (*Paired T-test*). Untuk data bobot organ, kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan kadar ureum dilakukan uji T independen (*Independent T-test*), analisis ini dilakukan untuk membandingkan 2 kelompok perlakuan yang berbeda.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Determinasi Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*)

Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) yang digunakan diperoleh dari kota Pagaram, Sumatera Selatan. Identifikasi daun ubi jalar ungu dilakukan di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya “Eka Karya” Bali. Tujuan dilakukan determinasi untuk memastikan kesesuaian determinasi tanaman yang digunakan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel benar merupakan daun ubi jalar ungu dengan nama latin (*Ipomoea batatas L.*) dengan kode sampel 1617-43848-1 dan dapat dilihat pada (Lampiran 8).

#### 4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*)

Daun ubi jalar ungu di ekstraksi dengan metode maserasi. Sebanyak 2 kg daun ubi jalar ungu di maserasi dengan 20 L pelarut didapatkan ekstrak kental sebanyak 319,76 gram dengan persen rendemen 15,988%. Hasil ekstraksi dan fraksinasi daun ubi jalar ungu dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu**

	Serbuk simplisia	Ekstrak etanol	Fraksi
Berat	2000 gram	319,76 gram	56,97 gram
%rendemen		15,988%	19,04%

Persentase rendemen dihitung untuk melihat besarnya kandungan metabolit sekunder pada simplisia. Pada penelitian mauidah (2021) terhadap jumlah sampel dan pelarutnya diperoleh ekstrak kental 250,96 dengan rendemen 16,73%. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi efektifitas proses ekstraksi yakni ukuran partikel simplisia jenis pelarut yang digunakan dan lamanya proses ekstraksi (Sembiring *et al.*, 2006).

Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan golongan senyawa berdasarkan kelarutan dan tingkat kepolaran. Prinsip pemisahan pada proses fraksinasi cair-cair didasarkan pada distribusi suatu senyawa diantara dua pelarut yang saling tidak bercampur, sehingga terbentuk dua fase. Fraksi yang memiliki bobot jenis lebih akan berada pada fase bawah, sedangkan fraksi yang memiliki bobot jenis yang kecil akan berada pada fase atas (Pratiwi dkk, 2019).

Hasil bobot ekstrak kental yang diperoleh sebesar 319,76 g dan rendemen fraksi etanol yang di dapat sebesar 19,04% ini menunjukkan dari 2 kg simplisia daun ubi jalar ungu didapatkan 56,97 g fraksi etanol daun ubi jalar ungu. Rendemen menyatakan persentase bagian bahan baku yang didapatkan dari total bahan baku pada proses ekstraksi, jadi semakin tinggi hasil rendemen maka peluang bahan baku tersebut untuk dimanfaatkan semakin besar (Kusuma dkk., 2008).

Menurut penelitian kurnia (2021) hasil proses penguapan diperoleh fraksi dengan berat 56,97 gram menghasilkan rendemen 19,04%. Hal ini dikarenakan metode maserasi yang berbeda. Persen randemen fraksi etanol pada penelitian Kurnia (2021) menggunakan metode maserasi bertingkat sedangkan pada penelitian ini menggunakan metode fraksinasi cair-cair. Hal ini menunjukkan bahwa metode fraksinasi cair-cair lebih efektif dari pada metode fraksinasi dengan metode bertingkat.

#### **4.3 Hasil Kadar Antosianin Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu**

Pengukuran kadar total antosianin dilakukan dengan menggunakan pH diferensial spektrofotometri, yaitu pada pH 1 dan pH 4,5 (Giusti dan Worlstad, 2001). Stabilitas antosianin dipengaruhi oleh pH larutannya. Sampel diukur pada

panjang gelombang 530 dan 700 nm. Panjang gelombang maksimum antosianin ditentukan dari nilai absorbansi optimumnya. Pada penelitian ini dapat bahwa panjang gelombang maksimumnya 530 nm. Panjang gelombang maksimum tersebut kemudian akan digunakan dalam proses analisis total konsentrasi antosianin menggunakan metode pH diferensial spektrofotometri. Hasil perhitungan kadar antosianin raksi etanol daun ubi jalar ungu dalam dilihat pada Tabel 8.

**Tabel 8. Hasil perhitungan antosianin fraksi etanol daun ubi jalar ungu (mg/100g)**

Sampel	A	$\epsilon$	L	BW	DF	Konsentrasi antosianin (mg/100g)	Antosianin rata-rata (mg/100g)
<b>Replikasi 1</b>	0,22	26,900	1	449,2	70	25,716	
<b>Replikasi 2</b>	0,199	26,900	1	449,2	70	23,262	24,781
<b>Replikasi 3</b>	0,217	26,900	1	449,2	70	25,366	

Absorbansi antosianin diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada sinar tampak, yaitu pada serapan 400 nm – 700 nm. Sampel diukur dalam penelitian ini puncak serapan di dapat pada panjang gelombang 530 dan 700 nm. Puncak serapan atau  $\lambda_{max}$  ini yang akan digunakan kemudian untuk menentukan total konsentrasi antosianin yang telah dilarutkan dengan pH 1 dan pH 4,5 menggunakan diferensial spektrofotometri.

Berdasarkan perhitungan antosianin didapatkan bahwa 24,781 mg/100g. Total konsentrasi antosianin daun ubi jalar ungu menggunakan metode pH diferensial spektrofotometri. Antosianin yang telah dilarutkan dengan pH 1 dan pH 4,5 diukur absorbansinya pada panjang gelombang 530 nm dan 700 nm. Hasil pengukuran dengan spektrofotometri UV-Vis sinar. Pemilihan daun ubi jalar ungu



sebagai sampel dalam penelitian ini karena mempunyai konsentrasi antosianin yang lebih besar dari pada tanaman berwarna lainnya (Rozi,2007).

Konsentrasi antosianin ubi jalar ungu juga lebih besar dari pada ubi jalar varietas lain, yaitu 11,051 mg/100g (Arixs, 2006). Antosianin memiliki sifat fungsional yang memiliki stabilitas lebih besar dalam kondisi asam, sedangkan dalam larutan netral dan basa antosianin tidak stabil. Oleh karena itu ekstraksi antosianin akan lebih baik dilakukan pada kondisi keadaan asam. Beberapa jenis pengasaman yang digunakan pada ekstraksi antosianin adalah HCl dan asam sitrat (Hidayat *et al.*, 2006). Beberapa penelitian, HCl 1% menunjukan jenis pengasam paling efektif karena dapat mendenaturasi membran sel tanaman dan melarutkan senyawa antosianin keluar dari sel (Gao *et al.*, 1996; Broillard, 1982).

Pengukuran total konsentrasi antosianin dilakukan dengan metode pH differensial spektrofotometri (Giusti dan Worlstad, 2001). Metode pH differensial spektrofotometri merupakan perhitungan melalui perbedaan absorbansi sinar tampak pada pH yang berbeda, yaitu pada pH 1,0 dan pH 4,5. Pada pH 1,0 antosianin berberntuk kation flavilium.

Menurut Islam dkk (2002) Antosianin pada daun ubi jalar ungu relatif lebih sedikit. Senyawa antosianin dari daun ubi jalar ungu merupakan peonidin yaitu dari antosianin utama pada umbi dan daun, yang merupakan kandungan turunan cyanidin. Komposisi antosianin pada daun ubi jalar ungu memiliki keteraturan tertentu. Monomer antosianin pertama adalah cyanidin, monomer antosianin lain peonidin (Wisnu dkk, 2019).

#### **4.4 Hasil Uji Toksisitas Akut Metode *Fixed Dose Procedure***

Berdasarkan karekteristiknya, tikus jantan cenderung lebih aktif dan agresif serta secara hormonal lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Hal ini dapat memudahkan dalam pengamatan gejala toksisitas pada saat pengujian berlangsung (Suckow *et al.*, 2006). Sertifikat etika penggunaan hewan uji no. 022302020 diperoleh dari Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan (Lampiran 9).

##### **4.4.1 Hasil Uji Pendahuluan**

Uji pendahuluan bertujuan untuk mencari dosis awal yang sesuai untuk digunakan pada uji utama. Dosis awal pada uji pendahuluan dipilih dari tingkatan *fixed dose*: 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB sebagai dosis yang diduga dapat menimbulkan efek toksik pada hewan uji. Sediaan uji diberikan tidak lebih dari 1 mL/100 g berat badan hewan pengamatan minimal 24 jam pada setiap dosis.

Namun setiap setelah pemberian dosis, dilakukan pengamatan pada 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji. Pada 4 jam pertama wajib dilakukan pengamatan dikarenakan untuk melihat gejala toksisk yang muncul pada hewan uji yang kemudian dilanjutkan dengan pengamatan selama 24 jam pada setiap dosis, hal ini dikarenakan pada 4 jam pertama obat telah terabsorpsi ke dalam tubuh sehingga telah menimbulkan efek. Dilanjutkan pengamatan dengan interval waktu tiap 4 jam selama (BPOM RI, 2014). Hasil pengamatan uji pendahuluan dapat dilihat pada Tabel 9.

**Tabel 9. Hasil pengamatan uji pendahuluan**

Kelompok dan Perlakuan	Jumlah tikus	Jumlah tikus mati	Gejala toksisitas					
			1	2	3	4	5	6
Normal	1	0	-	-	-	-	-	-
Dosis 5 mg/kgBB	1	0	-	-	-	-	-	-
Dosis 50 mg/kgBB	1	0	-	-	-	-	-	-
Dosis 300 mg/kgBB	1	0	-	-	-	-	-	-
Dosis 2000 mg/kgBB	1	0	-	-	-	-	-	-

Keterangan: 1.Jalan mundur, 2.Jalan dengan perut, 3.Tremor, 4.Diare, 5.Salivasi, 6.Lemas (-). Tidak ada gejala

Berdasarkan hasil pada Tabel 10. menunjukkan bahwa tidak ada gejala toksik yang muncul baik dari dosis 5, 50, 300 dan 2000 mg/KgBB dari fraksi etanol daun ubi jalar ungu. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu pada dosis 2000 mg/KgBB yang secara teknis masih dapat diterima pada hewan uji tidak mempengaruhi perubahan perilaku seperti jalan mundur, jalan dengan perut, tremor, diare, salivasi, dan lemas..

Penelitian yang dilakukan oleh Feinisa, dkk (2022) menggunakan ubi jalar ungu menggunakan dosis 2000 mg/KgBB sebagai dosis uji utama pada toksisitas akut. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dan penelitian pada uji pendahuluan maka dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis pada uji utama dikarenakan tidak ada kematian dan gejala toksik.

#### 4.4.2 Hasil Uji Utama

Uji utama bertujuan untuk mengetahui rentang dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu. Hewan uji yang digunakan pada uji utama dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok normal yang diberikan NaCMC dan kelompok dosis yang diberi sediaan uji fraksi etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 2000 mg/KgBB. Masing-masing menggunakan 7 ekor hewan uji pada tiap kelompok. Sebelum sediaan uji diberikan dilakukan penimbangan berat badan terlebih dahulu

untuk melihat perubahan berat badan sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji. . Dilakukan pengamatan awal pada 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji, kemudian pengamatan selanjutnya dilakukan secara periodik setiap jam selama 24 jam pertama dan dilanjutkan pengamatan satu kali sehari selama 14 hari (BPOM RI, 2014). Hasil pengamatan uji utama dapat dilihat pada Tabel 10 .

**Tabel 10 . Hasil Pengamatan Uji Utama**

Kelompok	Perlakuan	Tikus yang mati	Gejala toksisitas						
			1	2	3	4	5	6	
Normal	Tikus 1	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 2	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 3	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 3	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 4	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 5	NaCMC 0,5%	0	-	-	-	-	-	-
Dosis 2000 mg/KgBB	Tikus 1	Dosis 2000 mg/KgBB	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 2	Dosis 2000 mg/KgBB	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 3	Dosis 2000 mg/KgBB	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 4	Dosis 2000 mg/KgBB	0	-	-	-	-	-	-
	Tikus 5	Dosis 2000 mg/KgBB	0	-	-	-	-	-	-

Berdasarkan pengamatan uji utama menunjukkan bahwa tidak terdapat gejala toksisitas ataupun respon terjadinya kematian terhadap hewan uji yang digunakan selama dalam jangka waktu pengamatan 14 hari. Penelitian Balqis (2023), melakukan uji toksisitas terhadap fraksi etanol pada tanaman yang memiliki senyawa flavonoid yang tinggi menunjukkan dosis 2000 mg/KgBB juga tidak menimbulkan terjadi kematian hewan ataupun gejala toksik. Hal ini menunjukkan jika pemberian sediaan uji dosis 2000 mg/KgBB tidak memberikan gejala toksisitas akur yang muncul. Selama dalam 14 hari pengamatan rata-rata bobot hewan uji yang diamati.

#### 4.5 Hasil Pengamatan Perubahan Bobot Hewan Uji

Perubahan bobot hewan uji dapat terjadi karena terdapat proses pertumbuhan tikus dan penambahan umur tikus yang diikuti dengan penambahan bobot hewan. Bobot hewan uji dianalisis karena menjadi indikator umum terhadap pengujian efek toksisitas. Peningkatan dan penurunan bobot hewan uji yang terjadi selama pengujian dapat dilihat pada Tabel 11.

**Tabel 11. Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama**

<b>Kelompok</b>	<b>Sebelum (rata-rata±SD)</b>	<b>Sesudah (rata-rata±SD)</b>	<b>Sig (2- tailed)</b>	<b>%Kenaikan (%)</b>
Normal	199,18±14,009	203,18±16,794	443	1,897%
Dosis 2000 mg/KgBB	186,79±13,627	186,85±13,032	836	0,74%

Berdasarkan tabel 11 dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan bobot hewan uji selama penelitian berlangsung (Lampiran 15). Perubahan bobot hewan uji tidak menunjukkan perubahan berat badan. Penurunan dan peningkatan bobot hewan dapat terjadi karena nafsu makan dan aktivitas dari hewan uji (Tubagus dkk., 2015).

Analisis uji *paired-T-Test* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan perubahan bobot hewan uji kelompok normal dan dosis uji 2000 mg/KgBB sebelum dan sesudah melakukan perlakuan. Berdasarkan perhitungan hasil analisis yang didapat secara statistika dari data pengujian berat badan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) pada parameter pengaruh pada bobot hewan uji selama perlakuan dan sesudah dari kelompok normal dan dosis uji 2000 mg/KgBB.

Berdasarkan data tersebut sejalan dengan perubahan bobot hewan uji selama melakukan pengamatan yang tidak mencapai 10% (Nirwanto dkk., 2017).

Berdasarkan hasil analisis dapat disimpulkan pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh pada perubahan bobot hewan uji. Hasil analisis statistika perubahan bobot hewan uji dapat dilihat pada (Lampiran 15).

Pengurangan kenaikan yang sesuai juga diamati pada asupan pakan tikus percobaan. Hal ini sesuai dengan laporan dari Hill et al., (1990) yang melaporkan konsumsi tersebut fraksi etanol daun ubi jalar ungu sebelum makan berkurang asupan energi pada hewan sehat. Pemberian ekstrak daun ubi jalar secara oral dapat merangsang pelepasan dan pengurangan cholecystokinin (CCK) asupan kalori (Little et al., 2005).

#### **4.6 Hasil Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia**

Pemeriksaan parameter biokimia dilakukan untuk memberikan informasi organ apa yang diserang oleh zat yang bersifat toksik (BPOM RI, 2014). Sampel berasal dari darah hewan uji, sampel darah dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Tujuan dilakukan proses ini untuk mendapatkan serum yang selanjutnya dilakukan analisis. Prinsip dari proses sentrifugasi dilakukan dengan memisahkan campuran dengan gaya sentrifugal berdasarkan berat jenis molekul sehingga komponen yang lebih berat akan berada pada bagian bawah. Hasil pemeriksaan kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum dapat dilihat pada Tabel 12.

**Tabel 12. Kadar SGOT, SGPT, Kreatinin dan Ureum**

<b>Kelompok</b>	<b>SGOT (Mean±SD)</b>	<b>SGPT (Mean±SD)</b>	<b>Kreatinin (Mean±SD)</b>	<b>Ureum (Mean±SD)</b>
Nominal	173,94±4,327	65,78±15,554	0,65±0,015	33,42±3,061
Dosis 2000 mg/kgBB	171,14±25,98	96,36±32,42	0,63±0,03	39,94±6,60
P value Uji T independen	0,863	0,215	0,386	0,422

Keterangan: <sup>a</sup> tidak terdapat perbedaan signifikan, <sup>b</sup> ada perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel 12 pengukuran dari kadar biokimia SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum hewan uji dapat dilihat pada Tabel 15. Hasil pemeriksaan dapat diketahui bahwa kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum pada hewan uji masuk dalam rentang kadar normal. Kadar normal parameter biokimia pada tikus putih berbeda-beda. Kadar normal SGOT sebesar  $\leq 45,7-80$  U/L pada tikus putih (Smith dan Mangkoewidjoyo, 1988). Kadar normal SGPT sebesar  $\leq 134,57$  U/L pada tikus putih (Panjaitan dkk., 2007). Kadar normal kreatinin sebesar  $\leq 11-23$  mg/dl pada tikus putih, sedangkan kadar normal ureum sebesar  $\leq 15,0-44,5$  mg/dl (Giknis, 2008).

SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) adalah enzim yang diproduksi oleh organ hati dan masuk ke dalam darah secara bersamaan dengan enzim SGPT. SGPT menjadi enzim yang spesifik pada penanda dalam kerusakan sel hati. Hal tersebut dikarenakan selain diproduksi pada hati, SGOT juga diproduksi oleh otot jantung dan otot-otot (Ngatidjan, 2006).

SGPT berada di dalam sel jika pada keadaan normal. Pada manusia kadar normal enzim SGPT yaitu berada pada kisaran antara 0 hingga 35 u/L (Thapa dan Walia, 2007). Pada proses lisis pada sel hati, SGPT masuk ke dalam darah manusia

sehingga terjadinya peningkatan kadar SGPT yang tinggi dalam darah. Peningkatan SGPT akan dapat menjadi indikasi adanya kerusakan sel-sel hati (Wahyuni dkk, 2017). Kadar kreatinin dan ureum merupakan hasil akhir dari metabolisme protein yang normalnya dieksresikan dalam urin. Pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum dapat menjadi indikator ada atau tidaknya gangguan fungsi ginjal (Astrid, 2016).

Uji *Indenpendt T-Test* dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis secara statistik kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum antara kelompok perlakuan normal dan kelompok perlakuan dosis uji. Uji statistik ini dilakukan untuk membandingkan antara kelompok normal dan kelompok dosis uji. Hasil analisis tidak terdapat perbedaan, hal tersebut karena menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum antara kelompok normal dan kelompok perlakuan dosis 2000 mg/KgBB. Berdasarkan percobaan dan analisa yang telah dilakukan pada hewan uji dapat disimpulkan pemeberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak memberikan pengaruh signifikan pada kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum dari hewan uji yang digunakan.

Penelitian Imafidon (2015) Toksisitas akut memiliki aplikasi klinis yang terbatas karena efek toksik kumulatif terjadi bahkan pada dosis rendah. Sub-akut dan kronis toksisitas berguna dalam mengevaluasi profil keamanan ekstrak obat; menunjukkan pengaruh daun I. batatas pada indeks biokimia fungsi hati. Non-dosis respon dependen diamati pada albumin, kadar bilirubin langsung dan aktivitas AST Kegiatan ALT meningkat secara signifikan pada dosis yang lebih tinggi 1000, 2500



dan 5000 mg/kg tingkat dosis, sementara aktivitas AST tidak terpengaruh secara signifikan.

Kegiatan ALP berkurang pada konsentrasi yang lebih rendah dari 10, 100 dan 1000 mg/kg, menunjukkan penurunan pertumbuhan dan peningkatan pada 2500 dan 5000 mg/kg menunjukkan saluran empedu halangan. Sel-sel tubuh mengandung lebih banyak AST daripada ALT (Mayne, 1996), AST muncul lebih tinggi konsentrasi dalam sejumlah jaringan mis. Hati, ginjal, dan jantung dan dilepaskan secara perlahan dibandingkan dengan ALT. ALT terlokalisasi terutama di sitosol hepatosit; karenanya ini enzim dianggap sebagai penanda yang lebih sensitif kerusakan hepatoseluler dibandingkan AST (Al-Mamary et al., 2002).

Evaluasi yang signifikan di Aktivitas ALT yang diamati merupakan indikasi kerusakan hepatoseluler. Tingkat protein total berkurang secara signifikan pada dosis tertinggi 5000 mg/kg (tabel 5). Setiap perubahan konsentrasi protein serum dan albumin menunjukkan perubahan pada hati normal fungsi (Ahmed *et al.*, 2010).

Ureum, natrium, kadar ion kalium, klorida dan bikarbonat dianalisis tidak berubah secara signifikan, tetapi kadar kreatinin meningkat secara signifikan tingkat dosis 2500 dan 5000 dibandingkan dengan kontrol Peningkatan kadar kreatinin pada tikus yang diberi fraksi etanol daun ubi jalar ungu. Tingkat kreatinin tinggi menyarankan kemungkinan kerusakan ginjal, ini mungkin terjadi akibat penurunan laju filtrasi glomerulus (Arora *et al.*, 2006). Efek fraksi etanol daun manis kentang pada status oksidatif tikus ditampilkan pada tabel 6. Ada pengurangan tergantung dosis dalam aktivitas katalase dibandingkan dengan kontrol. Terlepas dari pengurangan katalase aktivitas, penurunan yang signifikan

dalam konsentrasi MDA diamati pada tingkat dosis 10, 100 dan 1000 mg/kg, hal ini menunjukkan adanya antioksidan lain. Hasil kegiatan SOD tergantung non-dosis, tingkat MDA adalah hanya meningkat secara signifikan pada tingkat dosis 5000 mg / kg menunjukkan status peroksidasi lipid sel yang tinggi pada tingkat dosis ini.

#### 4.7 Hasil Pengamatan Makroskopis Organ

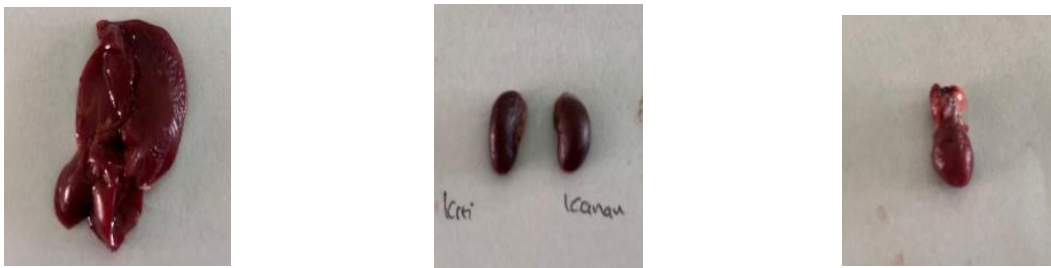
Pengamatan terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung dilakukan pada bobot, warna dan bentuk organ. Secara visual seluruh organ yang diamati pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/KgBB tampak normal dan seragam dari segi warna dan bentuk. Data bobot organ hati, ginjal dan jantung hewan uji dianalisis secara statistik dengan uji *Independent T-test*. Analisis ini dilakukan untuk membandingkan anatara kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/KgBB. Hasil pengamatan makroskopis hati, ginjal dan jantung tikus dapat dilihat pada Tabel 13 dan Gambar 5

**Tabel 13. Data Makroskopis Organ**

Kelompok		Organ		
		Hati	Ginjal	Jantung
Normal	Bentuk	Normal	Normal	Normal
	Warna	Merah tua	Kecoklatan	Merah kecoklatan
	Bobot (g)	7,40	1,83	1,05
Dosis 2000 mg/KgBB	Bentuk	Normal	Normal	Normal
	Warna	Merah tua	Kecoklatan	Merah kecoklatan
	Bobot (g)	6,47	1,17	0,87
T-independent Sig (2-tailed)		0,191	0,162	0,891



**Gambar 5. Makroskopis organ kelompok normal**



**Gambar 6. Makroskopis organ kelompok dosis uji**

Berdasarkan Tabel 13 dapat diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan warna dan bentuk organ hati, ginjal dan jantung antara kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/KgBB. Kerusakan yang terjadi pada organ-organ tubuh dapat diamati berdasarkan bentuk, warna, dan bobotnya. Pada keadaan normal, organ hati cenderung berwarna merah tua, ginjal berwarna kecoklatan dan jantung berwarna merah kecoklatan. Organ yang mengalami gangguan dapat berubah menjadi kuning atau hitam. Warna kuning dapat mengindikasikan adanya perlemakan pada organ dan warna hitam menandakan adanya kematian sel organ.

Bobot organ yang mengalami penyusutan atau pembesaran dapat mengindikasikan terjadinya kerusakan atau gangguan fungsi pada organ. Berdasarkan hasil analisis data dari bobot organ hati, ginjal, dan jantung dari hewan

uji menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/KgBB ( $p > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap organ hati, ginjal dan jantung.

#### 4.8 Hasil Pengamatan Histopatologi Hati, Ginjal dan Jantung

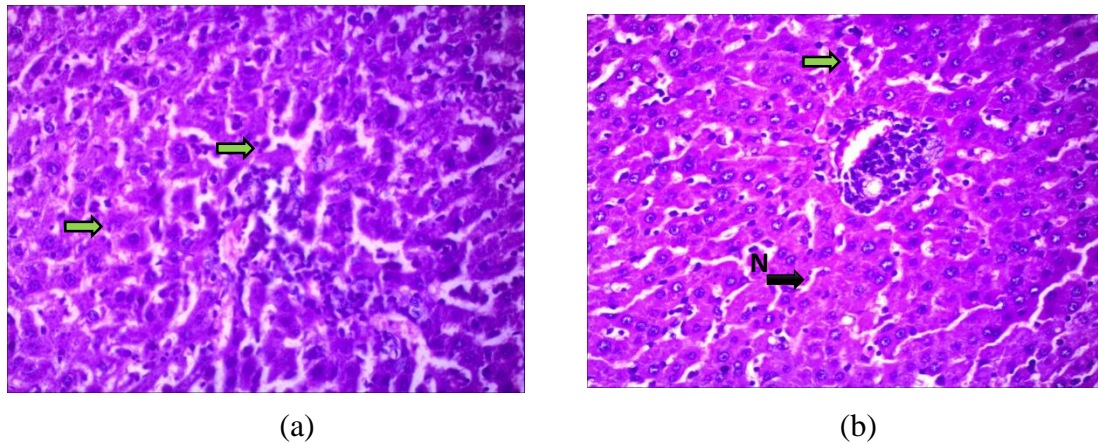
##### 4.8.1 Hati

Pengamatan histopatologi hati dilakukan untuk melihat histopatologi hati dari hewan uji. Sampel hewan uji yang diambil masing-masing 1 dari kelompok normal dan dosis 2000 mg/KgBB. Pengamatan dilakukan untuk melihat ada atau tidaknya kerusakan pada hati. Derajat kerusakan organ hati dapat dilihat pada Tabel 14.

**Tabel 14 . Derajat Kerusakan Hati**

<b>Derajat kerusakan (skoring)</b>	<b>Keterangan</b>
0	Tidak teramatinya degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis
1	Teramati lokal/ringan degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis
2	Teramati multifokal/sedang degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis
3	Teramati difuse/berat degenerasi melemak, infiltrasi sel radang, dan nekrosis

Pengamatan dilakukan menggunakan microscope digital camera dengan pebesaran 400 kali. Hasil pengamatan mikroskopis organ hati hewan uji dapat dilihat pada Gambar 7.



Keterangan : (a) Kelompok Normal; (b) Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB; ➡ : Menandakan sel hepatosit normal; ➡ N Nekrosis (N).

**Gambar 7. Gambaran histopatologi organ hati dengan perbesaran 400x**

Perubahan histopatologi yang diamati berupa nekrosis. Rata-rata skoring pada perubahan struktur histopatologi hati hewan uji, diperoleh dari pengamatan mikroskopis melalui lima lapang pandang kelompok kontrol dan perlakuan. Perubahan kerusakan sel ditunjukkan dengan nilai skor 0 sampai 4. Angka ini menunjukkan bagaimana kerusakan yang terjadi pada organ hati. Berdasarkan hasil pemeriksaan hisopatologi terhadap organ hati hewan uji kelompok normal ditunjukkan dengan nilai 0 menunjukkan tidak mengalami perubahan. Pada organ hati hewan uji kelompok dosis uji 2000 mg/KgBB menunjukkan skor 1. Skor 1 menandakan nekrosis teramati (lokal) 10-25%.

**4.8.2 Ginjal**

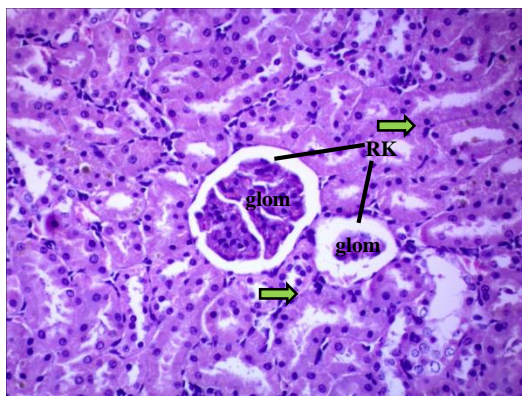
Ginjal merupakan organ tubuh yang vital, karena berfungsi melakukan filtrasi dan mengeksresikan sisa-sisa metabolisme tubuh. Peningkatan ekskresi sisa-sisa metabolit dapat menyebabkan kerusakan ginjal, karena keracunan yang diakibatkan kontak dengan bahan-bahan tersebut. Ginjal adalah organ dimana

proses penyaringan darah terjadi. Kontaminan yang terbawa oleh darah merupakan sisa metabolisme terakumulasi di dalam ginjal. Kontaminan sangat membahayakan ginjal antaranya dapat menyebabkan inflamasi dan penumpukan matriks ekstraseluler. Derajat kerusakan organ ginjal dapat dilihat pada Tabel 15.

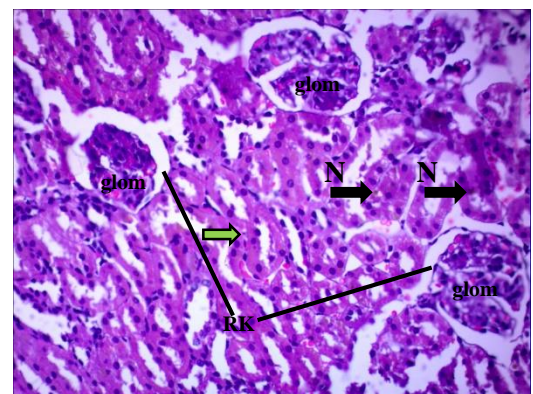
**Tabel 15 . Derajat Kerusakan Ginjal**

<b>Derajat kerusakan (skoring)</b>	<b>Keterangan</b>
0	Normal
1	Ada kerusakan sel mencapai 25% dalam delapan lapang pandang
2	Ada kerusakan sel mencapai 50% dalam delapan lapang pandang
3	Ada kerusakan sel mencapai 75% dalam

Pengamatan dilakukan pada 4 lapang pandang (LP) dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali dibagian korteks ginjal. Sasaran pembacaan preparat adalah sel ginjal yang mengalami perubahan histopatologi berupa konghesi. Hasil pengamatan mikroskopik organ ginjal hewan uji ditunjukkan pada Gambar 8.



(a)



(b)

Keterangan : (a) Kelompok Normal; (b) Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB; Glom:

Glomelurus; RK: Ruang Kapiler; → : Menandakan sel hepatosit normal; →N: Nekrosis.



### Gambar 8. Gambaran histopatologi organ ginjal dengan perbesaran 400x

Kelompok normal digunakan sebagai pembandingan terhadap perlakuan dengan pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 2000 mg/KgBB. Kelompok kontrol berdasarkan hasil pemeriksaan hisopatologi terhadap organ hati hewan uji ditunjukkan dengan nilai 0 menunjukkan tidak mengalami perubahan. Pada organ ginjal hewan uji kelompok dosis uji 2000 mg/KgBB menunjukkan skor 1. Skor 1 menandakan kerusakan sel mencapai 25% dalam delapan lapang pandang.

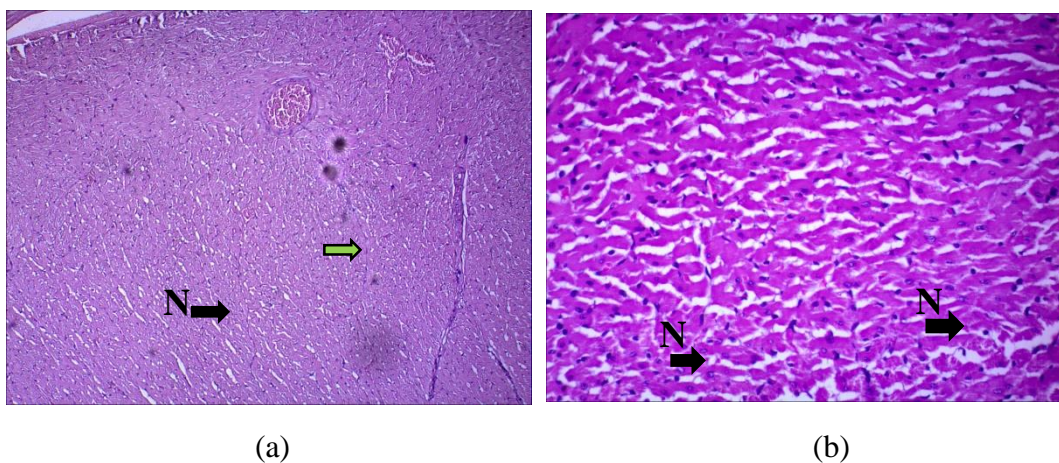
#### 4.8.3 Jantung



Preparat jaringan jantung diamati pada perbesaran 400x dan diberikan penilaian secara kualitatif terjadinya inflamasi pada jaringan otot jantung hewan uji. Adapun cara penilaian berupa penentuan skor (Robert klopfisch, 2013) pada Tabel 16.

**Tabel 16. Derajat Kerusakan jantung**

Derajat kerusakan (skoring)	Keterangan
0	Normal (0%)
1	Ada kerusakan ringan (>0%-25%)
2	Ada kerusakan ringan (>25%-50%)
3	Ada kerusakan ringan (>50%-70% atau lebih)

Hasil pengamatan mikroskopis organ hati hewan uji dapat dilihat pada Gambar 7.



Keterangan : (a) Kelompok Normal; (b) Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB;  : manandakan sel normal;  Nekrosis (N).

**Gambar 9. Gambaran histopatologi organ jantung dengan perbesaran 400x**

Hasil pemeriksaan histopatologi organ jantung yang telah dilakukan menunjukkan pada kelompok dosis normal yang diberi NaCMC 0,5% memiliki struktur jantung yang mempunyai sel-sel dalam batas normal. Gambar A menunjukkan diskus interkalaris yang merupakan batas atau pertemuan antara dua sel otot. Diskus interkalaris ini terlihat membentuk garis lurus seperti tangga. Serat otot jantung dibungkus suatu sarkoplasma tipis yang lebih banyak corak garis memanjang lebih jelas karena miofibril-miofibril terpisah-pisah oleh deretan mitokondria ( Nurhaini dkk, 2015).

Hasil skoring kelompok normal yaitu skor 0 hal ini menunjukkan tidak ada kerusakan (normal) terhadap organ jantung hewan uji . Kelompok dosis 2000 mg/KgBB fraksi etanol daun ubi jalar ungu yaitu skor 2 hal ini menunjukkan adanya kerusakan ringan (>25%-50%). Kelompok dosis 2000 mg/KgBB fraksi etanol daun ubi jalar ungu jaringan jantung diantaranya terdapat nampak sedikit area nekrosis .



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Rentang dari dosis toksik fraksi etanol daun ubi jalar ungu ditetapkan >2000 mg/KgBB yang tergolong kategori praktis tidak toksik.
2. Rata-rata kadar parameter biokimia dalam rentang normal dan kedua kelompok tidak berbeda yang signifikan pada SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum hewan uji
3. Fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap makroskopik tetapi berpengaruh terhadap histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung hewan uji.

#### **5.2 Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian toksisitas akut dengan menggunakan tingkatan dosis lebih dari 2000 mg/KgBB dengan menggunakan fraksi etanol daun ubi jalar ungu.
2. Perlu dilakukan uji histopatologi pankreas untuk melihat dengan tujuan memastikan pengaruh bobot organ pankreas setelah perlakuan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M.K., Rana, Z. H., and Islam, S. N. 2016, Comparison of proximate composition, total carotenoids and total polyphenol contents of nine orange fleshed sweet potato varieties grown in Bangladesh. *Food*, **5(4)**, 64.
- Al-Mamary et al., 2002, *Investigation Into The Toxicological Effects of Catha Edulis Leaves: A Short-Term Study in Animals Phytother. Res.* 16:127-132.
- Ayundri Nico Prayudo, dkk.. 2015, Koefisien Transfer Massa Kurkumin dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia.
- Agus Susanto, Hardani, Sri Rahmawati. 2019, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L*), *Jurnal Ilmu Kesehatan*, **1(1)**.
- Amiruddin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimia hati, Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Arora, P., Mustafa, R.A. and Karam, J. 2006, *Care of Elderly Patients with Chronic Kidney Disease*. *Int. Urol. Nephrol.* 38 (2): 363-70.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan mutu obat tradisional*, Jakarta, Indonesia.
- Donatus I.A. 1998, *Toksikologi Dasar*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Eveline, L. 2014, 'Pengaruh hormon tiroksin (T4) terhadap pertumbuhan berat badan tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Ghasemi, A., Azimzadeh, I., Zahediasl, S., and Azizi, F. 2014, Reference Values for Serum Creatinine with Jaffe-Compensate Assay in Adult Iranian Subjects: Tehran Lipid And Glucose Study, *Arch Iran Med*, **17(6)**:394-399.
- Giknis, M.L.A and Clifford, C.B. 2008, *Clinical Laboratory Parameters for Crl:WI (Han)*. Charles river Laboratories. Wilmington.
- Guyton AC dan Hall JE. 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-9, Terjemahan dari Textbook of Medical Physiology Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A, Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Hanifah Fajar Rahmadani, Diah Pratimasari, Muhammad Saiful Amin. 2021, Aktivitas Gel Fraksi Asetat dari Ekstrak Daun Ubi Jalar Untuk Pengobatan Luka Bakar, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **8(2)**.
- Hanun Sabilah. 2018, 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.Lam*) Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Gambaran Histopatologi Lambung Tikus (*rattus norvegicus*) Model Inflammatory Bowel Disease yang Diinduksi Indometasin, 'Skripsi, S.Farm, Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Ihwan, Moh. Yusup Asabri, Akhmad Khumaidi. 2018, Uji Toksisitas Akut dan Letal Dose (LD50) Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica Blume*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*), *Natural Science: Journal of Science and Technology*, **7(1)**.
- Iis Inayah Rakhmat, dkk. 2021, *Sayuran dan Buah Berwarna Ungu untuk Meredam Radikal Bebas*. Euis Reni Yusilawati editor. 3-4. Cv Budi Utama. Yogyakarta, Indonesia.
- Inoriah, E. dan Prasetyo. 2013, *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat (Bahan Simplisia)*, Fakultas Pertanian UNIB, UNIB, Bengkulu, Indonesia.
- Jones, W. P. and A. D. Kinghorn. 2006, *Extraction of Plant Secondary Metabolites*, New Jersey: Humana Press. P.341-342.
- Karwiji, M.P., Atmaka, W,M.P., dan Nugraha, A,A. 2010, Kajian Kadar Kurkuminoid, Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Oleoresin Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dengan Variasi Teknik Pengeringan dan Warna Kain Penutup, *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, **3(2):103**.
- Koswara, S.,. 2014, *Teknologi Pengolahan Umbi-Umbian Bagian Bgaian 5 Pengolahan Ubi Jalar*, Bogor Ahricultural University, Bogor.
- Kuncarli, I. dan Djunarko, I. 2016, Uji Toksisitas Subkronis Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada Tikus : Studi terhadap Gambaran Mikroskopis Jantung dan Kadar SGOT Darah, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, **11(12)**: 86-95.
- Kurata, R., Sun, H. N., Oki, T., Okuno, S., Ishiguro,. K., & Sugawara, T. 2019, Sweet potato poluphenols. In T. H. mu, & J singh (Eds.), *Sweet potato: Chemistry, processing and nutrition* (pp. 177-22). Academi Press.
- Luo, D., Mu, T., and Sun, H. 2021, Profiling of phenolic acids and flavonoids in sweet potato (*Ipomoea batatas L.*) leaves and evaluation of their anti oxidant & hypoglycemic activities. *Food Bioscience*, 39.

- Lilik Koernia Wahida, Ramadhan Triyandi, Rima Indriani S. 2019, Fraksi Air Daun Ubi Jalar (*Ipomea batatas L.*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Paracetamol, *Jurnal Farmasi Lampung*, 8(1).
- Malole M., B., M., dan Pramono C., S., U. 1989, *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*, Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.
- Moh A. Mustapa, Tety S. Tuloli, Abdul Muis Mooduto. 2018, Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan Ld50 Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil *Jurnal Sains dan Teknologi*, Universitas Negeri Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.
- Mutschler, E. 1991, *Dinamika Obat Ed ke5*, Terjemahan dari *Arzneimittelwirkungen 5 Vollig neubearbeitete und erweiterte Auflage*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Ningrum, M.P., 2017. *Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut Merah (Euchemacottonii)*, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya, Malang.
- Nirwanto, Eriado, A., Arifin, H. 2017, Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata(L)* R.M. Kingdan H. Rob) pada mencit Putih Jantan, *Medical and Health Science Journal*, **1(2)**:33.
- Nurhaini R, Rahmawati F, Sunyoto. 2015, Gambaran Histopatologik Limpa Tikus Betina Sprague Dawley yang diberi Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia Jack*) dan induksi 7,12-dimetil benz(a) antrazan. *Cerata Journal of Pharmacy Science*, **2(1)**.
- Panjaitan R., G., P., Handayani E., Chairul, Masriani, Zakiah Z, dan Manalu W. 2007, Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus, *Makara Kesehatan*, **11(1)**:1-16.
- Qurrota A, Laily AN, 2011. *Analisis Fitokimia Daun Pepaya (Carica papaya L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Fkip, Universitas Sebelas Maret, Jawa Tengah, Indonesia.*
- Rahayu L, Setiawati M, Jusadi D. 2015, Analisis SGOT dan SGPT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus L.*), *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16. Hal 100-106.

- Ridwan, A.Z. 2012, *Mengenal Fungsi Jantung Manusia*, diakses pada tanggal 18 Mei 2022, <<https://ridwanaz.com/>>.
- Sardini, Sri. 2007, Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT Dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFFC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir I*, Hal. 91-96.
- Sarker SD, Latif Z, and Gray AI. 2006, *Natural Products Isolation*, New Jersey, Humana Press Inc, Hal, 6-10,18.
- Shabrina, A. 2018, *Mengulas Anatomi Ginjal dan Proses Penyaringan Darah yang Terjadi Di Dalamnya*, diakses pada tanggal 18 Mei 2022, <<https://hellosehat.com/>>.
- Shargel, L dan Andrew. 2012, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, McGraw-Hill Companies, New York.
- Setiaputri, K.A. 2018, *Anatomi hati beserta kelainan yang terjadi pada hati*, diakses pada tanggal 20 September 2022, <<https://hellosehat.com/>>.
- Smith J., B., dan Mangkoewidjoyo S. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H., Franklin, D.L. 2006, *The Laboratory Rat*, 2<sup>nd</sup> edition, Elsevier Academic Press, London.
- Sulastridkk. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, 9(3), Universitas Syiah Kuala, Aceh, Indonesia.
- Sumarni, T. 2019, 'Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica L.*) terhadap tikus putih jantan galur wistar dengan metode fixed dose

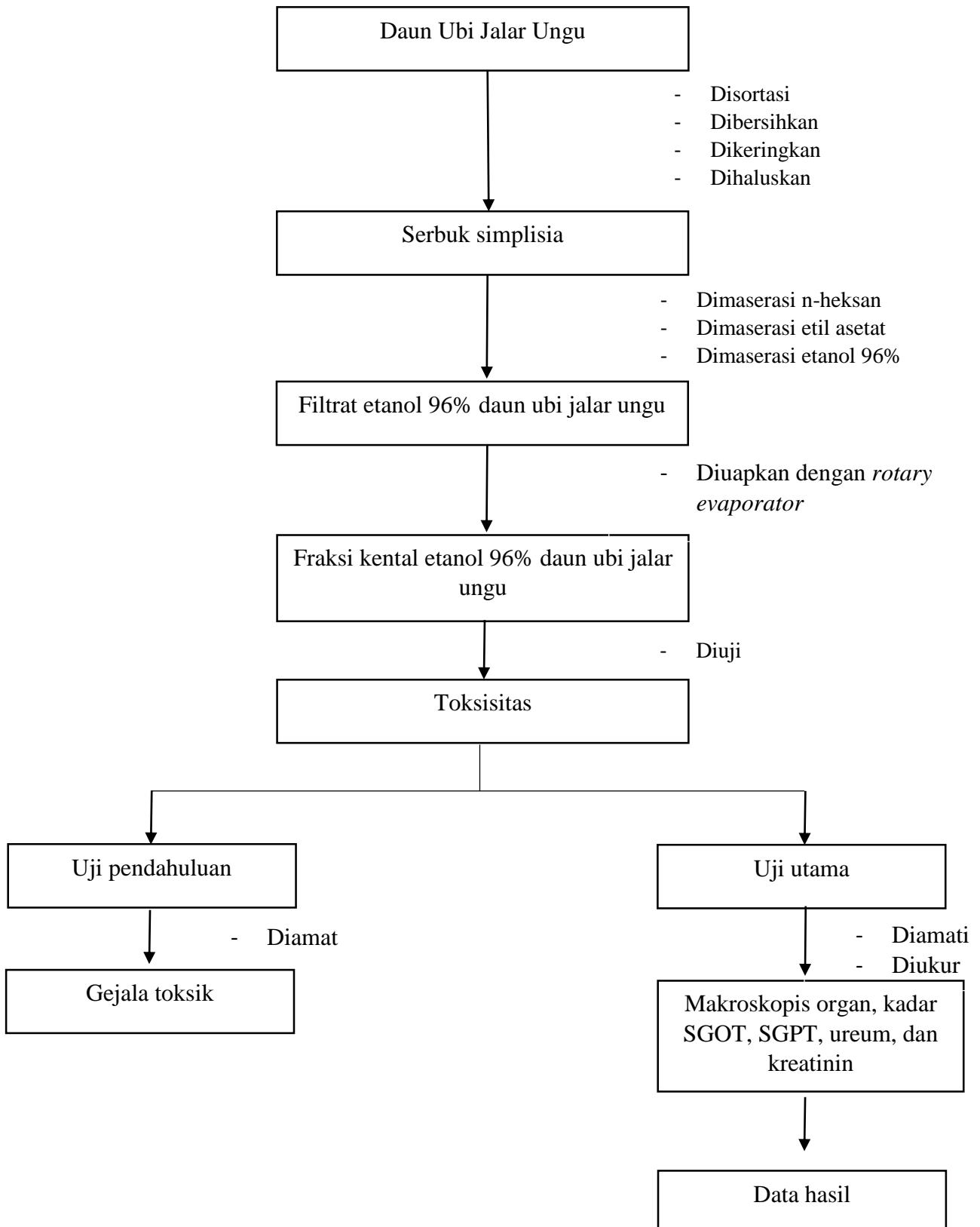
procedure', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

Verdiansyah. 2016, Pemeriksaan Fungsi Ginjal, *CDK Journal*, 43(2): 148-154.

Wientarsih,. I., Madyastuti, R., Prasetyo, B.F. dan Firnanda, D. 2012, Gambaran serum urem dan kreatinin pada tikus putih yang diberi fraksi etil asetat daun alpukat, *Jurnal Beteriner*, **13(1)**: 57-62.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Skema Kerja Umum



## Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji

Rute pemberian sediaan uji dilakukan secara oral dengan volume administrasi obat (VAO) sebesar ....

### 1. Fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/kgBB

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis hewan} \times \text{Bobot hewan}}{\text{konsentrasi}}$$

$$2 \text{ ml} = \frac{400 \text{ mg}/200 \text{ gBB} \times 200 \text{ g}}{\text{konsentrasi}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{400 \text{ mg}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 200 \text{ mg/ml}$$

Sediaan fraksi etanol daun ubi jalar ungu dibuat dalam larutan induk dengan dosis 200 mg/mL. Sebanyak 20 g ekstrak dilarutkan dengan 10 ml larutan NA CMC 0,5% ke dalam labu ukur 100 ml. selanjutnya ditambahkan akuades hingga volume 100 mL dan kocok hingga homogen.

### 2. Fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 300 mg/Kg BB

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis hewan} \times \text{Bobot hewan}}{\text{Konsentrasi}}$$

$$2 \text{ ml} = \frac{60 \text{ mg}/200 \text{ gBB} \times 200 \text{ g}}{\text{konsentrasi}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{60 \text{ mg}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 30 \text{ mg/mL}$$

Sediaan fraksi etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 300 mg/KgBB dibuat dengan cara pengenceran dari larutan induk sebanyak 50 ml.

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$200 \text{ mg/mL} \times V_1 = 30 \text{ mg/mL} \times 50 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{1500 \text{ mg}}{200 \text{ mg/ml}}$$



$$V_1 = 7,5 \text{ mL}$$

Sebanyak 7,5 mL larut induk dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml kemudian ditambahkan akuades hingga volume 50 ,l. kocok hingga homogen.

### 3. Fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 50 mg/kgBB

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis hewan} \times \text{Bobot hewan}}{\text{konsentrasi}}$$

$$2 \text{ ml} = \frac{10 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 200\text{g}}{\text{konsentrasi}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{10 \text{ mg}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 5 \text{ mg/ML}$$

Sediaan ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 50 mg/kgBB dibuat dengan cara pengenceran dari larutan induk sebanyak 50 ml.

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$200 \text{ mg/mL} \times V_1 = 5 \text{ mg/mL} \times 50 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{250 \text{ mg}}{200 \text{ mg/ml}}$$

$$V_1 = 1,25 \text{ mL}$$

Sebanyak 1,25 mL larutan induk dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml kemudian ditambahkan akuades hingga volume 50 ml. kocok hingga homogen.

### 4. Fraksi etanol daun ubi jalar ungu dosis 5 mg/kgBB

$$\text{VAO} = \frac{\text{Dosis hewan} \times \text{Bobot hewan}}{\text{konsentrasi}}$$

$$2 \text{ ml} = \frac{1 \text{ mg}/200\text{gBB} \times 200\text{g}}{\text{konsentrasi}}$$

$$\text{Konsentrasi} = \frac{1 \text{ mg}}{2 \text{ ml}}$$

$$\text{Konsentrasi} = 0,5 \text{ mg/mL}$$

Sediaan fraksi etanol daun ubi jalar ungu dengan dosis 5 mg/kgBB dibuat dengan cara pengenceran dari larutan induk sebanyak 50 ml.

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$200 \text{ mg/mL} \times V_1 = 0,5 \text{ mg/mL} \times 50 \text{ ml}$$

$$V_1 = \frac{25 \text{ mg}}{200 \text{ mg/ml}}$$

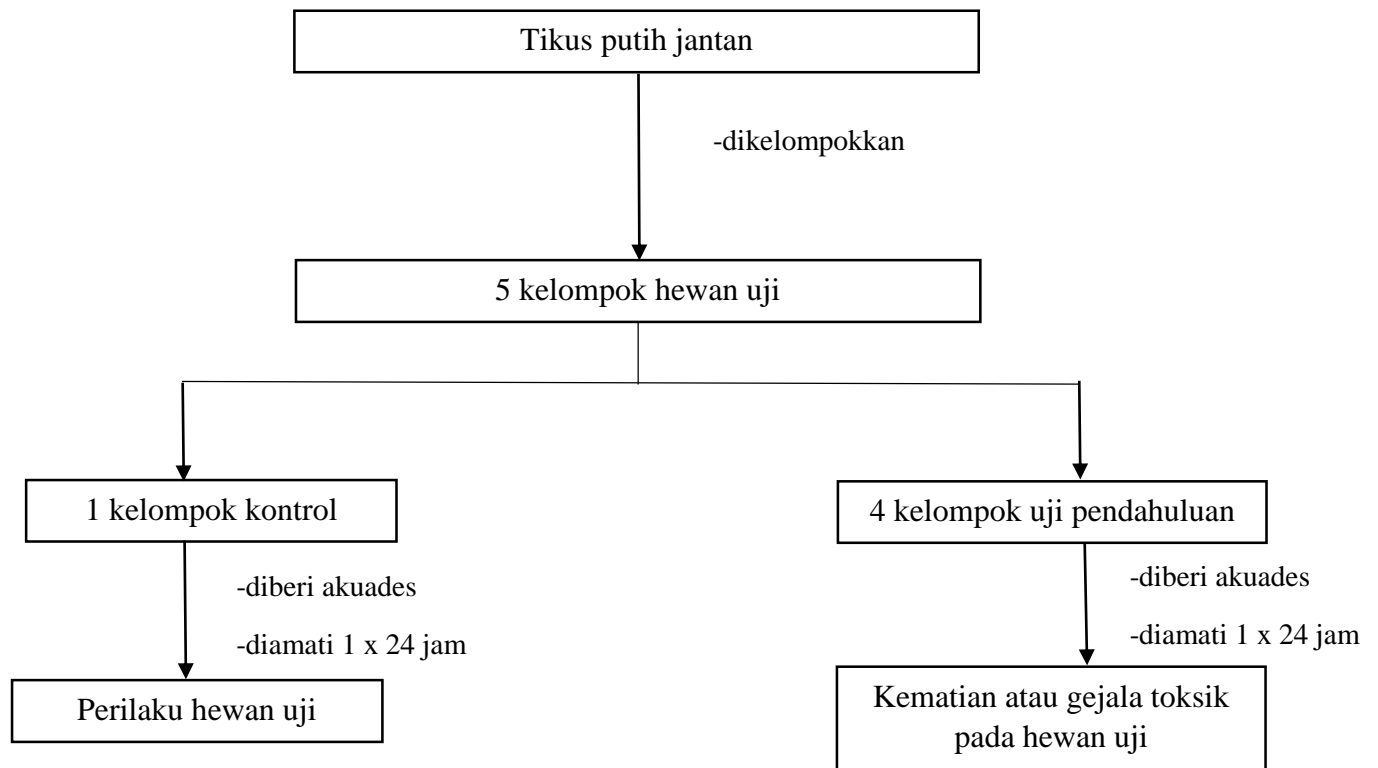
$$V_1 = 0,125 \text{ mL}$$

Sebanyak 0,125 mL larutan induk dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml kemudian ditambahkan akuades hingga volume 50 ml. Kocok hingga homogen.

**Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%**

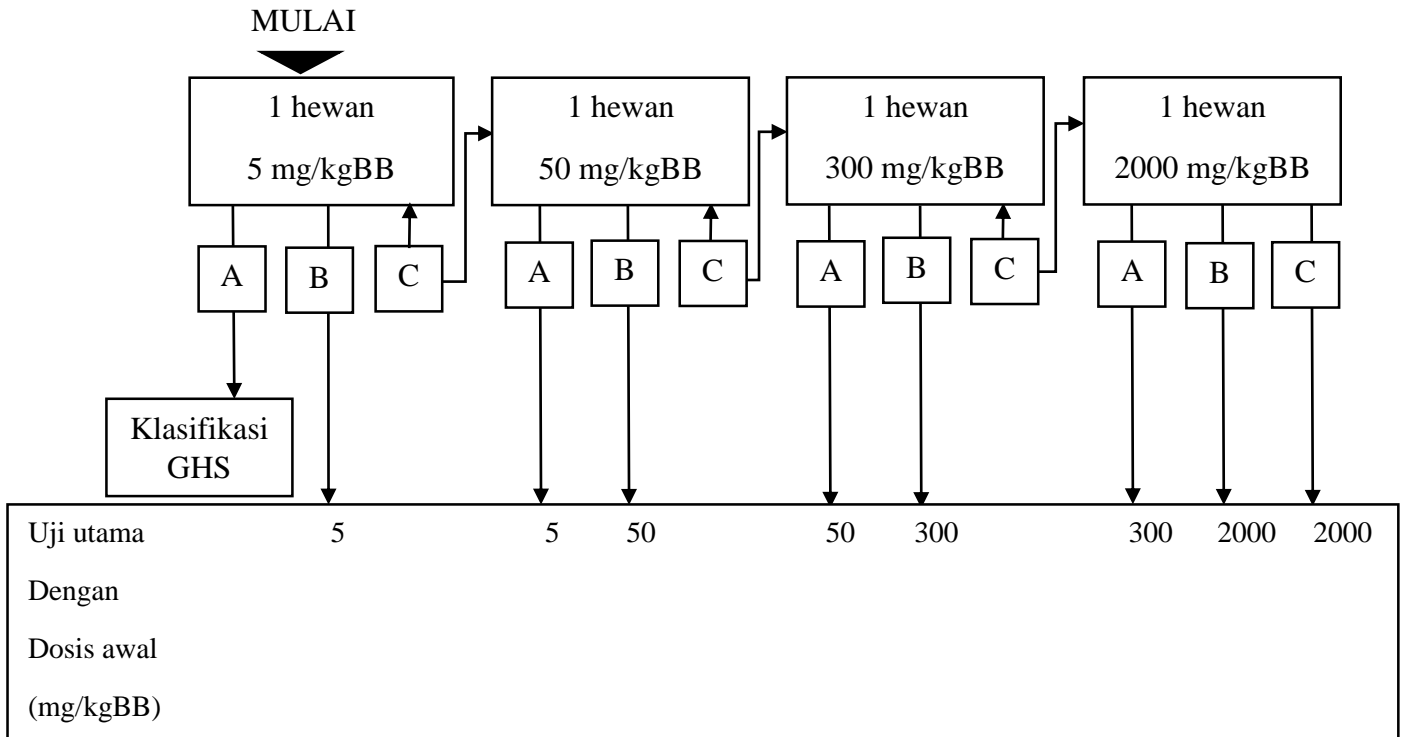
Perhitungan :

$$\text{Na CMC 0,5\% (b/v)} = \frac{0,5g}{100ml} \times 100ml = 0,5 g$$

**Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan**

### Lampiran 5. Prosedur Uji Pendahuluan (OECD, 2001 ; BPOM, 2014)

Dosis awal uji pendahuluan 5 mg/kgBB



Keterangan :

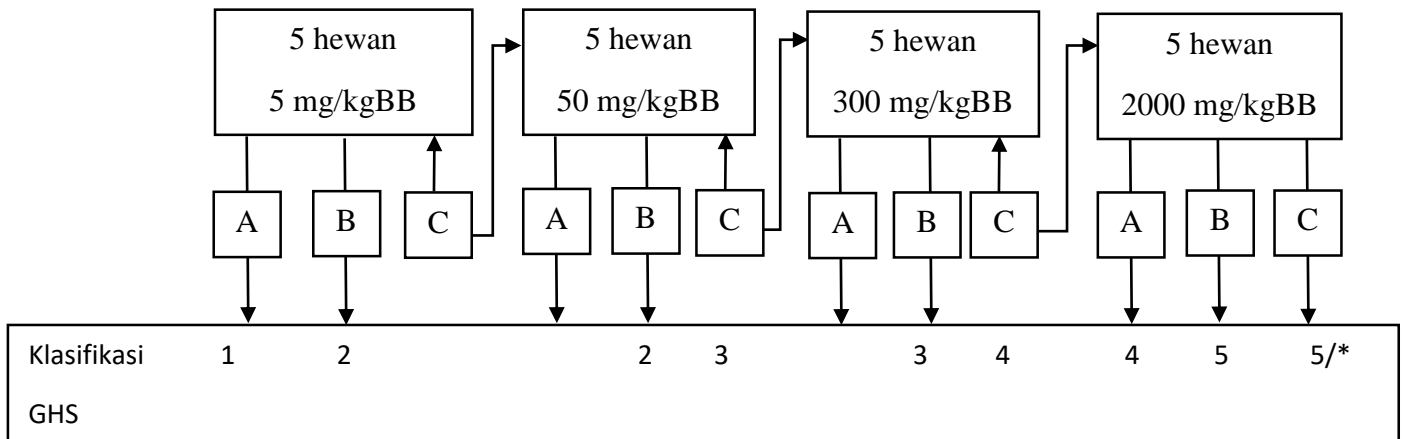
A = Mati

B = Menunjukkan gejala toksisitas

C = Tidak ada gejala toksisitas



**Lampiran 7. Prosedur Uji Utama (OECD, 2001; BPOM, 2014)**



Keterangan:

A =  $\geq 2$  ekor mati

B =  $\geq 1$  ekor menunjukkan gejala toksisitas dan tidak ada kematian

C = Tidak ada gejala toksisitas

\*= tidak terklasifikasikan

## Lampiran 8. Determinasi Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu



### DIREKTORAT PENGELOLAAN LABORATORIUM, FASILITAS RISET, DAN KAWASAN SAINS TEKNOLOGI

Gedung B.J. Habibie Jalan M.H. Thamrin Nomor 8,  
Jakarta Pusat 10340

Telepon/WA: 0811 8612 392; E-mail: dit-plfrkst@brin.go.id  
www.brin.go.id

#### I. Identitas Pemohon

Nama : Helvia Florenzia Tobing  
Alamat : Asrama putri wisma utama, gg.buntu, Kel.Timbangan, Kec.Indralaya Utara, Kab.Ogan Ilir, Sumatera Selatan

#### II. Detail Pengajuan Layanan

ID Transaksi : #43848  
Nama Layanan : JASA IDENTIFIKASI - spesimen tumbuhan tinggi sampai tingkat JENIS - KR BALI  
Deskripsi Pengujian : Susunan tubuh utama terdiri atas batang, daun, bunga, buah, biji, dan umbi. Batang tanaman berbentuk bulat, tidak berkayu dan berbuku buku. Tipe pertumbuhan merambat. Panjang batang sekitar 2m-3m. Daun menjari, umbi berwarna ungu.  
Tanggal Pengajuan : 09-06-2022 20:27:30  
Tanggal Pelaksanaan : 13-06-2022 07:36:42 s.d. 13-06-2022 12:26:49  
Daftar Sampel :

No	Kode Sampel	Nama Sampel
1	1617-43848-1	Ipomoea batatas (L.) Lam.

#### III. Hasil Pengujian

Keterangan hasil pengujian : Hasil identifikasi sudah sesuai

Dikeluarkan di : Bali - bedugul  
Pada Tanggal : 13 Juni 2022

**Laporan ini mengacu pada kondisi sampel saat diterima dan hanya berhubungan dengan sampel yang diuji.** *This report refers to the condition when samples received and relate onlywith samples tested*

**Laporan ini tidak boleh disalin sebagian maupun seluruhnya tanpa seijin dari Direktorat Pengelolaan Laboratorium, Fasilitas Riset, dan Kawasan Sains dan Teknologi BRIN.** *This report may not be reproduced in whole or in part without permission from Directorate of Laboratory Management, Research Facilities, and Science and Technology Area*

#### Disetujui Oleh (Approved by)

Nama : Renata Lusilaora Siringo Ringo, S.I.Kom.  
Jabatan : Koordinator Pengelola Laboratorium Kawasan Bali - bedugul

Tanggal : 13 Juni 2022

TTD :  TT ELEKTRONIK



Dokumen ini ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat dari BSI, silakan lakukan verifikasi pada dokumen elektronik yang dapat diunduh dengan melakukan scan QR Code



## Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik



### UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN KOMITE ETIK PENELITIAN (KEP UAD)

Jl. Prof. Dr. Soepomo, S. H, Yogyakarta Telp (0274) 563515, Ekstension 3310.

**Surat Persetujuan Etik (*Ethical Approval*)  
Untuk Penelitian yang Menggunakan Hewan Coba sebagai Subjek  
Penelitian**

PERSETUJUAN ETIK (*ETHICAL APPROVAL*)  
Nomor: 022302020

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul: "**Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) Terhadap Tikus Putih Wistar Dengan Metode *Fixed Dose Procedure***"

yang mengikutsertakan hewan coba sebagai subjek penelitian, yang diajukan oleh:

Ketua Pelaksana/ Peneliti Utama: **apt. Indah Solihah, M.Sc**

Anggota: **Adelia Nursafa'ah**

dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku selama 1(satu) tahun setelah *Ethical Approval* dikeluarkan.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEP UAD. Jika ada perubahan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Yogyakarta, **20 Februari 2023**  
Komite Etik Penelitian  
Universitas Ahmad Dahlan,



**dr. Nurul Qomariyah, M.Med., Ed**

## Lampiran 10. Sertifikat Hewan



### **Abduh Tikus Palembang**

Jalan Seduduk Putih No. 89 RT. 27 RW. 07  
Kec. Ilir Timur III Kel. 8 Ilir Kota Palembang Sumatera Selatan  
Telp. 0813-5068-3378 – 081278811795

#### **SURAT KETERANGAN** **Nomor: 003/ATC-04/2023**

Yang Bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Waluyo, S.P.d.,M.Si

Selaku penanggung jawab Pengembangan hewan percobaan.

Nama : Adelia Nursafa'ah

NIM : 08061381924071

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Matematika dan ilmu pengetahuan alam

Universitas : Universitas Sriwijaya

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu  
( *Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur  
Wistar Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Menerangkan hewan uji dengan spesifikasi:

Galur : *Wistar*

Umur : 2-3 Bulan

Berat : 150 - 200 gram

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 20 Ekor

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebaik-baiknya.

Palembang, 03 April 2023



Waluyo, S.Pd.,M.Si

## Lampiran 11. Certificate of Analysis Natrium Asetat



## Certificate of Analysis

1.06267.0000 Sodium acetate trihydrate for analysis EMSURE® ACS,ISO,Reag. Ph Eur  
Batch AM1767467

	Spec. Values		Batch Values	
Assay (perchloric acid titration)	99.0 - 101.0	%	99.7	%
Assay (perchloric acid titration, calculated on dried substance)	99.0 - 101.0	%	99.8	%
Identity	passes test		passes test	
Appearance of solution	passes test		passes test	
Insoluble matter	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
pH-value (5 %; water)	7.5 - 9.0		8.8	
Chloride (Cl)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Phosphate (PO <sub>4</sub> )	≤ 0.0002	%	≤ 0.0002	%
Sulfate (SO <sub>4</sub> )	≤ 0.002	%	≤ 0.002	%
Total nitrogen (N)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Al (Aluminium)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
As (Arsenic)	≤ 0.0002	%	≤ 0.0002	%
Ca (Calcium)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Cu (Copper)	≤ 0.0003	%	≤ 0.0003	%
Fe (Iron)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
K (Potassium)	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Mg (Magnesium)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Pb (Lead)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Calcium and Magnesium (as Ca)	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Substances reducing permanganate	passes test		passes test	
Reducing substances	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Loss on drying (130 °C)	39.0 - 40.5	%	39.8	%
UV absorption (254 nm; 1 mol/l; 1 cm; water)	≤ 0.02		≤ 0.02	
UV absorption (280 nm; 1 mol/l; 1 cm; water)	≤ 0.01		≤ 0.01	
UV absorption (350 nm; 1 mol/l; 1 cm; water)	≤ 0.01		≤ 0.01	

Corresponds to ACS,ISO,Reag. Ph Eur

Date of release (DD.MM.YYYY) 14.10.2021  
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 30.09.2023

Claudia Wiegand  
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

## Lampiran 12. Certificat of Analysis Kalium Klorida



### Certificate of Analysis

1.04936.0000 Potassium chloride for analysis EMSURE®  
Batch K52910036

	Spec. Values		Batch Values	
Assay (argentometric)	≥ 99.5	%	99.8	%
In water insoluble matter	≤ 0.01	%	≤ 0.01	%
pH-value (5 % water)	5.5 - 8.0		6.2	
Bromide (Br)	≤ 0.05	%	≤ 0.05	%
Iodide (I)	≤ 0.002	%	≤ 0.002	%
Phosphate (PO <sub>4</sub> )	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Sulfate (SO <sub>4</sub> )	≤ 0.005	%	≤ 0.005	%
Total nitrogen (N)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Heavy metals (as Pb)	≤ 0.0005	%	≤ 0.0005	%
Ba (Barium)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Ca (Calcium)	≤ 0.001	%	≤ 0.001	%
Fe (Iron)	≤ 0.0003	%	≤ 0.0003	%
Mg (Magnesium)	≤ 0.002	%	≤ 0.002	%
Na (Sodium)	≤ 0.02	%	≤ 0.02	%

Date of release (DD.MM.YYYY) 06.01.2021  
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 30.09.2025

Claudia Wiegand  
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

### Lampiran 13. Perhitungan Nilai Rendemen Fraksi Daun Ubi Jalar Ungu

#### a. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak

Bobot ekstrak yang didapat = 319,76a gram

Bobot awal simplisia = 2000 gram

$$\begin{aligned} \% \text{ rendemen ekstrak} &= \frac{319,76 \text{ gram}}{2000 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 15,988\% \end{aligned}$$

Nilai rendemen yang dihasilkan oleh 2000 gram simplisia daun ubi jalar ungu dengan pelarut etanol 96% adalah 15,988%

#### b. Perhitungan Persen Rendemen Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu

Bobot ekstrak kental yang digunakan = gram

Bobot fraksi kental yang diperoleh = 48,19

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen fraksi} &= \frac{\text{bobot fraksi kental}}{\text{bobot ekstrak yang digunakan}} \times 100\% \\ &= \frac{56,97}{299,09 \text{ gram}} \times 100 \\ &= 19,04\% \end{aligned}$$

Nilai rendemen yang dihasilkan 299,09 g bobot ekstrak yang didapatkan adalah sebesar 19,04%

### Lampiran 13. Perhitungan Absorbansi Antosianin Sampel Fraksi Daun Ubi

#### Jalar Ungu

A abs(nm)	Ph	Replikasi sampel		
		1	2	3
530	1,0	0,363	0,340	0,344
	4,5	0,210	0,220	0,194
700	1,0	0,079	0,071	0,065
	4,5	0,046	0,050	0,032

- Perhitungan absorbansi sampel

$$A = (A_{530} - A_{700})_{pH_{10}} - (A_{530} - A_{700})_{pH_{4,5}}$$

$$A (\text{Replikasi 1}) = (0,463 - 0,079) - (0,210 - 0,046)$$

$$= 0,384 - 0,164 = 0,22$$

Sampel	A	$\epsilon$	L	BW	DF	Konsentrasi antosianin (mg/100g)	Antosianin rata-rata (mg/100g)
Replikasi 1	0,22	26,900	1	449,2	70	25,716	
Replikasi 2	0,199	26,900	1	449,2	70	23,262	24,781
Replikasi 3	0,217	26,900	1	449,2	70	25,366	

$$\text{Total Antosianin (mg/L)} = \frac{A \times BM \times 1000}{\epsilon \times L}$$

Keterangan:

A = absorbansi sampel

BW = berat molekul dihitung sebagai sianidin-3-glukosida (MW = 449,2) (g/mol)

DF = faktor pengenceran

L = lebar kuvet = 1 cm

$\epsilon$  = absorptivitas molar sianidin-3-glukosida

$$= 26.900 \text{ L}/(\text{mol.cm})$$

$$\text{Total Antosianin (mg/L)} = \frac{0,220 \times 449,2 \times 70 \times 1000}{26.900 \times 1}$$

$$\text{Total Antosianin (mg/L)} = 257,163 \text{ mg/L}$$

$$= 257,163 \text{ mg}/100\text{g}$$

### Lampiran 15. Data Bobot Hewan Uji Selama Pengamatan

Normal		Berat tikus (Gram)				% kenaikan rata-rata bobot hewan
		Tikus Ke-1	Tikus Ke-2	Tikus Ke-3	Rata-rata	
<b>Hari Ke-</b>	0	193,07	215,21	189,27	199,183	
	1	190,23	207,97	171,38	1898,860	
	2	200,16	212,83	178,64	197,210	
	3	208,62	219,66	189,24	205,840	
	4	209,44	210,41	178,62	199,490	
	5	196,13	205,11	177	192,747	18,97%
	6	202,61	211,88	183,22	199,237	
	7	198,28	212,58	178,02	196,293	
	8	209,7	212,41	189,55	203,887	
	9	198,98	212,48	181,6	197,687	
	10	183,11	214,02	175,84	190,990	
	11	200,25	220,36	187,76	202,790	
	12	210,04	231,78	192,95	211,590	
	13	200,14	219,25	186,39	201,927	
	14	201,63	220,7	187,22	203,183	

Dosis Toksik		Berat tikus (Gram)				% kenaikan rata-rata bobot hewan
		Tikus Ke-1	Tikus Ke-2	Tikus Ke-3	Rata-rata	
<b>Hari Ke-</b>	0	175,43	175,29	197,95	182,29	
	1	170,55	162,13	184,88	172,52	
	2	176,94	161,47	182,42	173,61	
	3	178,20	170,42	194,69	181,10	
	4	173,89	166,72	187,90	176,17	
	5	174,71	164,17	182,79	173,89	
	6	176,25	165,11	181,59	174,31	0,74%
	7	172,56	160,29	183,86	172,23	
	8	173,53	151,39	176,88	167,26	
	9	177,53	162,53	178,35	172,80	
	10	182,36	171,33	184,21	179,3	
	11	175,44	169,64	187,89	177,65	
	12	177,22	167,22	178,11	174,18	
	13	178,64	170,08	186,30	178,34	
	14	181,72	174,11	195,08	183,63	

## Lampiran 16. Perhitungan % Indeks Organ Hati, Ginjal, dan Jantung

### 1. Organ Hati Kelompok Normal

#### a. Organ hati tikus 1

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{6,85}{201,63} \times$$

$$100\% = 3,39\%$$

#### b. Organ hati tikus 2

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{9,08}{220,7} \times$$

$$100\% = 4,11\%$$

#### c. Organ hati tikus 3

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{6,28}{187,22} \times$$

$$100\% = 3,35\%$$

### 2. Organ Hati Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB

#### a. Organ hati tikus 1

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{6,25}{181,72} \times$$

$$100\% = 3,43\%$$

#### b. Organ hati tikus 2

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{7,49}{174,11} \times$$

$$100\% = 4,30\%$$

#### c. Organ hati tikus 3

$$\% \text{ Indeks Organ Hati} = \frac{\text{Berat organ hati (g)}}{\text{Berat badan (g)}} \times 100\% = \frac{5,69}{195,08} \times$$

$$100\% = 2,91\%$$



### 3. Organ Ginjal Kelompok Normal

#### a. Organ ginjal tikus 1

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,71}{201,63} \times 100\% = 0,84\%$$

#### b. Organ ginjal tikus 2

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{2,11}{220,7} \times 100\% = 0,95\%$$

#### c. Organ ginjal tikus 3

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,68}{187,22} \times 100\% = 0,89\%$$

### 4. Organ Ginjal Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB

#### a. Organ ginjal tikus 1

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,31}{181,72} \times 100\% = 0,72\%$$

#### b. Organ ginjal tikus 2

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,60}{174,11} \times 100\% = 0,91\%$$

#### c. Organ ginjal tikus 3

$$\% \text{ Indeks Organ Ginjal} = \frac{\text{Berat organ ginjal (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,31}{195,08} \times 100\% = 0,67\%$$

### 5. Organ Jantung Kelompok Normal

- a. Organ jantung tikus 1

$$\% \text{Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,04}{201,63} \times$$

$$100\% = 0,51\%$$

- b. Organ jantung tikus 2

$$\% \text{ Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{1,19}{220,7} \times$$

$$100\% = 0,53\%$$

- c. Organ jantung tikus 3

$$\% \text{Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{0,92}{187,22} \times$$

$$100\% = 0,49\%$$

## 6. Organ Jantung Kelompok Dosis 2000 mg/KgBB

- a. Organ jantung tikus 1

$$\% \text{Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{0,93}{181,72} \times$$

$$100\% = 0,51\%$$

- b. Organ jantung tikus 2

$$\% \text{Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{0,83}{174,11} \times$$

$$100\% = 0,47\%$$

- c. Organ jantung tikus 3

$$\% \text{Indeks Organ Jantung} = \frac{\text{Berat organ jantung (g)}}{\text{Berat badan hewan (g)}} \times 100\% = \frac{0,87}{195,08} \times$$

$$100\% = 0,44\%$$

## Lampiran 17. Hasil Uji Statistika Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung

### a. Uji normalitas dan Uji T Independent Indeks Organ Hati

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Indekshati	normal	.369	3	.	.789	3	.089
	dosis	.233	3	.	.979	3	.724

a. Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Indekshati	Equal variances assumed	.665	.461	.147	4	.890	.07000	.47475	-1.24812	1.38812
	Equal variances not assumed			.147	3.30 4	.891	.07000	.47475	-1.36516	1.50516

### b. Uji Normalitas dan Uji Indenden Indeks Organ Ginjal

Tests of Normality							
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
IndeksGinjal	Normal	.191	3	.	.997	3	.900
	Dosis	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Indeks Ginjal	Equal variances assumed	2.930	.162	1.552	4	.196	.11000	.07087	-.08676	.30676
	Equal variances not assumed			1.552	2.948	.220	.11000	.07087	-.11780	.33780

### c. Uji Normalitas dan Uji Indenden Indeks Organ Jantung

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Indeksjantung	Normal	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Dosis	.204	3	.	.993	3	.843

a. Lilliefors Significance Correction

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Indeks jantung	Equal variances assumed	.787	.425	1.571	4	.191	.03667	.02333	-.02812	.10145
	Equal variances not assumed			1.571	3.17 4	.209	.03667	.02333	-.03534	.10868

### Lampiran 17. Hasil Uji Statiska Perubahan Bobot Tikus

#### a. Uji Normalitas dan Uji T Berpasangan Perubahan Bobot Tikus Normal

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sesudah	.335	3	.	.857	3	.260
Sebelum	.359	3	.	.810	3	.138

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Test								
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Sesudah - Sebelum	6221.0000 0	11351.2738 1	6553.66099	- 21977.1273 4	34419.1273 4	.949	2	.443

#### b. Uji Normalitas dan Uji T Berpasangan Perubahan Bobot Tikus Dosis 2000

mg/kgBB

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Sebelum	.383	3	.	.755	3	.010
Sesudah	.177	3	.	1.000	3	.961

a. Lilliefors Significance Correction

**Paired Samples Test**

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Sebelum – Sesudah	.86667	6.39484	3.69207	-15.01901	16.75234	.235	2	.836

## Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia

### a. Uji Normalitas dan Uji T Independent Kadar SGOT

Independent Samples Test											
		Levene's Test for Equality of Variances				t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
SGOT	Equal variances assumed	5.260	.084	.184	4	.863	2.79667	15.20873	-39.42953	45.02286	
	Equal variances not assumed			.184	2.111	.870	2.79667	15.20873	-59.45684	65.05017	

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	KELOMPOK	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGOT	Normal	.276	3	.	.942	3	.537
	2	.255	3	.	.963	3	.629

a. Lilliefors Significance Correction

### b. Uji Normalitas dan Uji T Independent Kadar SGPT

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	KELOMPOK	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGPT	Normal	.336	3	.	.857	3	.258
	2	.191	3	.	.997	3	.898

a. Lilliefors Significance Correction

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower		Upper
SGP T	Equal variances assumed	.955	.384	-1.473	4	.215	-30.58667	20.76387	-88.23640	27.06307
	Equal variances not assumed			-1.473	2.874	.241	-30.58667	20.76387	-98.33517	37.16184

### c. Uji Normalitas dan Uji T Indenden Kadar Kreatinin

#### Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
KELOMPOK		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KREATIN	Normal	.253	3	.	.964	3	.637
	2	.328	3	.	.871	3	.298

a. Lilliefors Significance Correction

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower		Upper
KREATI N	Equal variances assumed	2.880	.165	.973	4	.386	.02000	.02055	-.03705	.07705
	Equal variances not assumed			.973	2.859	.405	.02000	.02055	-.04725	.08725



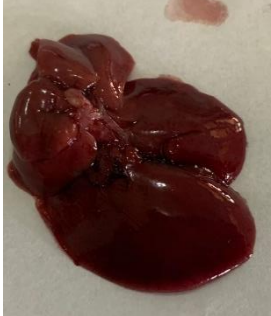




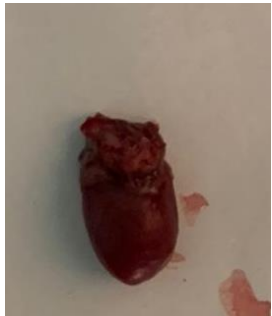
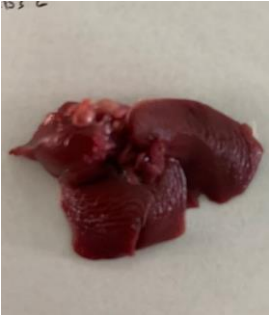


## d. Uji Normalitas dan Uji T Indenden Kadar Ureum









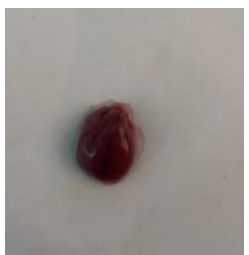
Tests of Normality							
KELOMPOK		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
UREUM	Normal	.253	3	.	.964	3	.637
	2	.292	3	.	.923	3	.463

a. Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances			t-test for Equality of Means					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
UREU	Equal variances assumed	.500	.519	-.894	4	.422	-1.33333	1.49071	-5.47221	2.80555
M	Equal variances not assumed			-.894	3.670	.426	-1.33333	1.49071	-5.62334	2.95667

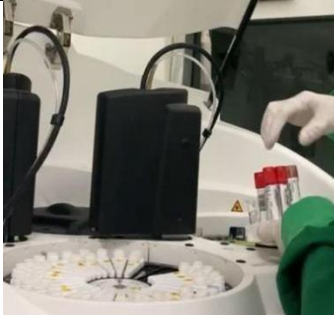





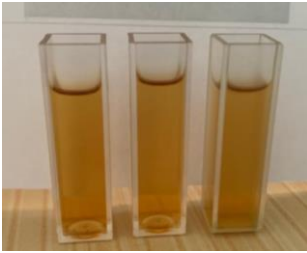
**Lampiran 19. Dokumentasi Organ, Ginjal dan Jantung**

Normal	Organ		
	Hati	Ginjal	Jantung
Tikus 1			
Tikus 2			
Tikus 3			

Utama	Organ		
	Hati	Ginjal	Jantung
<b>Tikus 1</b>			
<b>Tikus 2</b>			
<b>Tikus 3</b>			

## Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian

		
Daun Ubi Jalar Ungu	Fraksi Etanol	Aklimatisasi Tikus
		
Penimbangan Tikus	Sediaan Uji	Pemberian Sediaan Uji
		
Pengambilan Darah	Alat <i>Biochemistry</i> <i>Analyzer</i>	Pembedahan Tikus

		
<p>Pengukuran Parameter Biokimia</p>	<p>Makroskopis Tikus Normal</p>	<p>Makroskopis Tikus Dosis Uji</p>
		
<p>Penimbangan KCL</p>	<p>Penimbangan Na Asetat</p>	<p>Pembuatan Larutan Pengatur pH</p>
		
<p>Pembuatan Larutan pH</p>	<p>Sampel dilarutkan dalam larutan pH</p>	<p>Sampel dalam kuvet</p>

**Lampiran 21. Pengamatan Gejala Toksisitas**

<b>Pengamatan</b>	<b>Lampiran</b>
Gejala jalan mundur, jalan dengan perut, tremor dan lemas	
Gejala salivasi	
Gejala diare	



**DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Nama : Adelia Nursafa'ah

NIM : 08061381924071

Tempat/Tanggal Lahir : Talang Tengah, 19 Februari 2001

Universitas/Fakultas/Jurusan : Universitas Sriwijaya/FMIPA/Farmasi

Bidang Ilmu Skripsi : Farmakologi Bahan Alam

Alamat Rumah : Jl. Lintas Timur Dusun III Desa Ulak Kerbau Baru  
Kec.Tanjung Raja Kab.Ogan Ilir

No. Telepon/Hp :

Email : adelianursafaah1902@gmail.com

Riwayat Pendidikan : SD Negeri 08 Tanjung Raja 2007 s.d 2013  
SMP Negeri 02 Tanjung Raja 2013 s.d 2016  
SMA Negeri 01 Tanjung Raja 2016 s.d 2019  
Universitas Sriwijaya 2019 s.d 2023

Pengalaman Organisasi : 1. Manager Kominfo UKM U-READ  
(Unit Kegiatan Mahasiswa Unsri-Riset dan Edukasi) UNSRI 2021/2022.  
2. Anggota Kominfo BO COIN  
(Badan Otonom Community of Science) UNSRI 2021/2022.

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar

