

**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

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

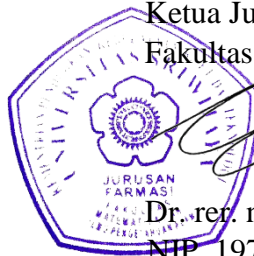
Pembahas :

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

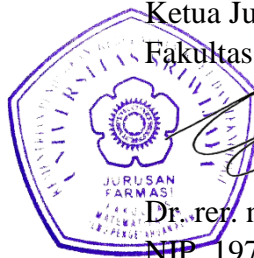
(.....)

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 ± 4.327 U/L, SGPT 65.78 ± 15.54 U/L, creatinine 0.65 ± 0.015 mg/dl and urea 33.42 ± 3.061 mg/dl. The average test dose group was 2000 mg/Kg BW for SGOT 171.14 ± 25.98 U/L, SGPT 96.36 ± 32.42 U/L, creatinine 0.63 ± 0.03 mg/dl, and urea 39.94 ± 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 ₅₀	= <i>Lethal dose 50</i>
ED ₅₀	= <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

IC₅₀ 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 LD₅₀ 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.

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- α 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 polyphenols. 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 (Euchema cottonii)*, 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*, 2nd 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.