

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
GAMAL (*Gliricidia sepium*) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR METODE *FIXED DOSE*
*PROCEDURE***

SKRIPSI

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



OLEH

YOGA RULIANSYAH

08061382025115

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul proposal : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Gamal
(*gliricidia sepium*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur
Wistar Metode Fixed Dose Procedure

Nama : Yoga Ruliansyah

NIM : 08061382025115

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahasa pada seminar hasil di jurusan Farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Desember 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Desember 2024

Pembimbing:

1. **Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm**
NIP. 199308162019032025

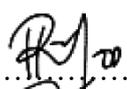
(..........)

Pembahas :

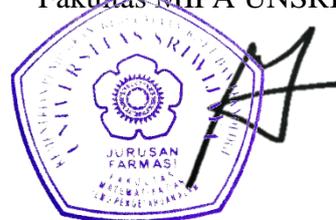
1. **Dr. Apt. Fitrya, M.Si**
NIP. 197212101999032001

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

2. **Apt. Rennie puspa Novita, M.Farm.Klin**
NIP. 198711272022032003

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul skripsi : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Gamal
(*gliricidia sepium*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur
Wistar Metode Fixed Dose Procedure

Nama : Yoga Ruliansyah
NIM : 08061382025115
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi jurusan Farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Desember 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang.

Inderalaya, 19 Desember 2024

Pembimbing :

1. **Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm**
NIP. 199308162019032025


(.....)

Pembahas :

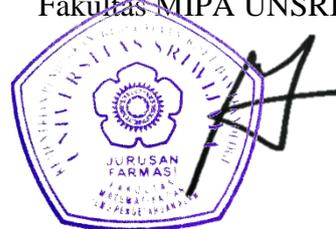
1. **Dr. Apt. Fitrya, M.Si**
NIP. 197212101999032001


(.....)

2. **Apt. Rennie puspa Novita, M.Farm.Klin**
NIP. 198711272022032003


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Yoga Ruliansyah
NIM : 08061382025115
Fakultas / Jurusan : Farmasi / Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 Januari 2025
Penulis,



Yoga Ruliansyah
NIM. 08061382025115

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Yoga Ruliansyah
NIM : 08061382025115
Fakultas / Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif (*nonexclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Gamal (*gliricidia sepium*) terhadap tikus putih jantan galaur wistar metode fixed dose procedure” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformatnya, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat. Dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis / pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 Januari 2025
Penulis,



Yoga Ruliansyah
NIM. 08061382025115

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *subhanahu wa Ta`la*, Nabi Muhammad *Shallallahu `Alaihi wa sallam*, Ayah, ibu, Adek, keluarga, serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan doa serta dukungan.

“ Maka nikmat Tuhan manalah yang kamu dustakan”

(Ali bin Bin Thalib)

“ Apapun yang menjadi takdirmu akan mencari jalannya sendiri untuk menemukanmu”

(Ali bin Abi Thalib)

Motto:

“Sesibuk apapun kamu, jangan pernah lupa untuk sholat”

(Ibu)

“ Jangan memulai sesuatu jika ada kerugian di dalamnya”

(Yoga)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Gamal (*gliricidia sepium*) terhadap tikus putih jantan galaur wistar metode fixed dose procedure” Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyaknya pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan kekasihnya, Nabi Muhammad SAW, karena berkat izin dan kehendak-Nya lah penulis mampu menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orangtua ku, yaitu bapak Supardi dan ibu Lilis Sumarni yang selalu mendoakan tanpa henti, berusaha memberikan semua apa yang dibutuhkan dan selalu mendukung impian-impian penulis.
3. Kepada adikku tersayang Yuda Ardyansah dan Zahdan alhadid yang selalu memberikan semangat, serta doa yang tidak ada hentinya.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE, M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis ehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm selaku dosen pembimbing yang sangat luar biasa yang selalu memberikan bimbingan, mendoakan, serta semangat dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.
6. Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si dan Ibu Apt. Rennie puspa Novita, M.Farm.Klin selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran, mendoakan, dan memberikan semangat serta kemudahan dan kelancaran kepada penulis.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. Bapak Shaum

Shiyan, M.Sc., Apt. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt. Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan ilmu, wawaan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.

8. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan administratif sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Partner penelitian serta sahabat Arbaim septiawan, S.Farm, Shabriena syamil hayati S.Farm, Hanny afriyani S.Farm, Tiara oktavia tolanda S.Farm, Erike khairunisa S.Farm, yang telah memberikan semangat, dukungan serta berjuang bersama.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 10 Januari 2025
Penulis,



Yoga Rulisnayah
NIM. 08061382025115

**Acute Toxicity Test of Ethyl Acetate Fraction of Gamal *Gliricidia Sepium* Leaves
Against Male Wistar White Rats Using Fixed Dose Procedure Method**

**Yoga Ruliansyah
08061382025115**

ABSTRACT

Gamal leaves (*Gliricidia sepium*) have pharmacological activity as anthelmintic, hepatoprotector and antibacterial. The content of secondary metabolites in the ethyl acetate fraction of gamal leaves are flavonoids, tannins and saponins. The purpose of this study was to determine the effects of acute toxicity of the ethyl acetate fraction of gamal leaves with testing parameters of biochemical levels, macroscopic and microscopic images of liver, kidney and heart organs on male white rats wistar strain. In this study using the *fixed dose procedure* method. In the preliminary test, the test animals were divided into 5 groups, namely normal (Na-CMC 0.5%) and dose variations of 5, 50, 300, and 2000 mg/kgBB given orally for one day. The main test was divided into 2 groups, namely the normal group and the 2000 mg/kgBB dose group with each group consisting of 5 test animals for 14 days. Used on the preliminary test results, no test animals died. This study was continued in the main test and obtained the average value of biochemical parameter levels in the normal group, namely SGOT 116.52 ± 14.54 U/L, SGPT 81.40 ± 5.89 U/L, creatinine 0.63 ± 0.08 mg/dL, ureum $36, 63 \pm 5.25$ mg/dL, while in the 2000 mg/kgBB dose group obtained SGOT 114.25 ± 6.78 U/L, SGPT 84.80 ± 3.19 U/L, creatinine 0.70 ± 0.03 mg/dL, and ureum 33.52 ± 5.83 mg/dL had no significant effect ($p > 0.05$). The ethyl acetate fraction of gamal leaves (*Gliricidia sepium*) at a dose of 2000 mg/kgBB had no effect on the macroscopic organs of the liver, kidneys, and heart. The microscopic picture of the liver and kidney organs experienced a moderate degree of damage (multifocal) and the heart organ experienced a mild degree of damage (focal). Administration of the ethyl acetate fraction of gamal leaves did not cause toxic symptoms or death in the 2000 mg/kgBB dose group.

Keywords: *Gliricidia sepium*, biochemistry, toxicity

**Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Gamal *Gliricidia Sepium*
Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Dengan Metode *Fixed Dose***

Procedure

**Yoga Ruliansyah
08061382025115**

ABSTRAK

Daun gamal (*Gliricidia sepium*) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antelmintik, hepatoprotektor dan antibakteri. Kandungan metabolit sekunder fraksi etil asetat daun gamal yaitu flavonoid, tanin dan saponin. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek toksisitas akut fraksi etil asetat daun gamal dengan parameter pengujian kadar biokimia, gambaran makroskopis dan mikroskopis organ hati, ginjal dan jantung terhadap tikus putih jantan galur wistar. Pada uji pendahuluan hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu normal (Na-CMC 0,5%) dan variasi dosis 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB diberikan secara peroral selama satu hari. Pada uji utama dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok normal dan kelompok dosis 2000mg/kgBB dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 hewan uji selama 14 hari. Berdasarkan hasil uji pendahuluan tidak ada hewan uji yang mati. Penelitian ini dilanjutkan pada uji utama dan diperoleh hasil nilai rata-rata kadar parameter biokimia pada kelompok normal yaitu SGOT 116,52±14,54 U/L, SGPT 81,40±5,89 U/L, kreatinin 0,63±0,08 mg/dL, ureum 36,63±5,25 mg/dL, sedangkan pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB diperoleh SGOT 114,25±6,78U/L, SGPT 84,80±3,19 U/L, kreatinin 0,70±0,03 mg/dL, dan ureum 33,52±5,83 mg/dL tidak berpengaruh signifikan ($p>0,05$). Fraksi etil asetat daun gamal dosis 2000 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung. Gambaran histopatologi organ hati mengalami degenerasi hidrofik dan ginjal mengalami degenerasi hidrofik dan degenerasi lemak dan pada organ jantung tidak mengalami kerusakan. Pemberian fraksi etil asetat daun gamal tidak menimbulkan gejala toksik maupun kematian pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB.

Kata kunci: *Gliricidia sepium*, fraksi etil asetat, toksisitas

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Gamal (<i>Gliricidia sepium</i>).....	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Gamal (<i>Gliricidia sepium</i>).....	7
2.1.2 Kandungan Tanaman Gamal	8
2.1.3 Khasiat Tanaman Gamal.....	8
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Fraksinasi	10
2.3 Uji Toksisitas.....	11
2.4 Uji Toksisitas Akut.....	12
2.4.1 <i>Fixed Dose Procedure</i>	13
2.4.2 <i>Acute Toxic Class Method</i>	14
2.4.3 <i>Up and Down Procedure</i>	15
2.5 Hati	16
2.5.1 Anatomi dan Fisiologi Hati.....	16
2.6 Ginjal	17
2.6.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	17
2.7 Jantung.....	19
2.7.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung.....	19

2.8 Pengamatan Makroskopis Organ.....	20
2.9 Pengamatan Histopatologi.....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Waktu dan Tempat	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan	22
3.2.3 Hewan Percobaan	23
3.3 Prosedur Penelitian.....	23
3.3.1 Preparasi dan Identifikasi Sampel Daun Gamal	23
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Gamal	23
3.3.3 Skrining Fitokimia	24
3.3.4 Penentuan Dosis Hewan Uji	26
3.3.5 Pembuatan Sediaan Uji.....	26
3.3.6 Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji	27
3.3.7 Penentuan Kadar Parameter Biokimia.....	30
3.3.8 Penetapan Kadar Ureum	32
3.3.9 Pengamatan Mikroskopis Organ.....	33
3.4 Analisis Data	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Ekstarksi dan Fraksinasi Daun Gamal <i>Gliricidia sepium</i>	39
4.1.1 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Gamal	40
4.2 Hasil Uji Toksisitas	41
4.2.1 Hasil Uji Pendahuluan	41
4.3 Hasil Uji Utama.....	42
4.3.1 Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji.....	44
4.4 Hasil Pengukuran Kadar Parameter Biokimia.....	45
4.3.3 Hasil Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	82

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau suatu campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan sebagai pengobatan di Indonesia (Sambara *et al.*, 2016). Tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional salah satunya yaitu daun gamal (Sidoretno *et al.*, 2018). Daun gamal (*Gliricidia sepium*) secara farmakologi memiliki manfaat sebagai antijamur ekspektoran, obat penenang, supuratif, alopecia, bisul, memar, luka bakar, kelemahan, erisipelas, demam, patah tulang, gangren, sakit kepala, rematik, tumor kulit, urtikaria dan luka (Ulfa *et al.*, 2016). Daun gamal mengandung senyawa aktif sekunder yaitu saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin (Zulkarnain *et al.*, 2021).

Aktivitas daun gamal sebagai tanaman obat ditunjukkan oleh hasil pengujian yang dilakukan (Ulfa *et al.*, 2016), ekstrak daun gamal (*Gliricidia sepium*) memiliki kandungan sebagai antioksidan dan aktivitas sebagai antikanker. Fraksi etil asetat daun gamal pada konsentrasi 100, 200, 300, 400, 500 dan 600 ppm, dapat menyebabkan kematian pada larva *A. salina Leach* (Zulianti *et al.*, 2021) Menurut penelitian yang dilakukan Peleualu *et al.* (2023) menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun gamal mengandung senyawa flavonoid sebesar 131,61 mikrogram/mL. Selain itu, penelitian Safrani *et al.* (2017) terhadap ekstrak etanol daun johar family *fabaceae* juga memiliki aktivitas hepatotektor dengan dosis 50 mg/kgBB; 250 mg/kgBB; 500 mg/kgBB namun dosis yang paling efektif adalah dosis 500 mg/kgBB. Aktivitas tersebut dapat terjadi karena daun gamal

memiliki kandungan flavonoid yang tinggi, menurut Ojwang (2017) Flavonoid merupakan senyawa metabolit yang diduga berperan dalam aktivitas hepatoprotektor.

Daun gamal dapat beraktivitas sebagai tanaman obat tetapi juga dapat beraktivitas sebagai toksin. Hal ini dikarenakan daun gamal memiliki senyawa senyawa yang bersifat toksin seperti flavonoid, asam sianida, tanin dan nitrat (Rustam *et al.*, 2018). Saponin pada daun gamal untuk dapat bersifat toksik dengan cara mengikat oksigen dalam air, sehingga kadar oksigen di dalam air menurun sehingga dapat mematikan larva *A. salina* karena kekurangan oksigen. Mekanisme kerja senyawa flavonoid untuk bersifat toksisitas dengan cara senyawa flavonoid dapat menurunkan aktivitas enzim pencernaan, penyerapan makanan dan bertindak sebagai *stomach poisoning* atau racun perut sehingga larva *A. salina* menjadi kelaparan dan mati. Senyawa alkaloid juga dapat membunuh larva udang dimana alkaloid merupakan komponen aktif yang bekerja di saraf sehingga dapat menyebabkan gangguan pencernaan karena dapat bertindak sebagai racun melalui mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva tidak mampu mengenali makanannya dan larva akan mati kelaparan ((Khasanah *et al.*, 2020)

Fraksi etil asetat daun petai beans *Parkia speciosa* family Fabaceae yang merupakan satu family dengan daun gamal dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan indeks tukak lambung sebesar $39,18 \pm 63,55$ dengan nilai rasio protektif 95%. Studi toksisitas akut tanaman Petai beans pada dosis LD₅₀ 5000 mg/kgBB tidak menunjukkan adanya efek toksik (Maryam *at al.*, 2020). 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 ukur statistik setelah

pemberian dosis tunggal yang sering dipergunakan untuk menyatakan tingkatan dosis toksik sebagai data kuantitatif, gejala klinis, gejala fisiologis dan mekanisme toksik sebagai data kualitatifnya (Jenova, 2018).

Uji toksisitas merupakan suatu uji pendahuluan yang dilakukan agar dapat mengetahui efek toksik dan ambang batas penggunaan suatu tumbuhan sebagai obat (Budiman *et al.*, 2021). Uji toksisitas suatu senyawa dibagi menjadi dua golongan yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Pengujian toksisitas umum meliputi pengujian toksisitas akut, subkronik, dan kronik, sedangkan pengujian toksisitas khusus meliputi uji potensiasi, uji karsinogenik, uji reproduksi, kulit, mata, dan perilaku (Farisi *et al.*, 2015). 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 ukur statistik setelah pemberian dosis tunggal yang sering dipergunakan untuk menyatakan tingkatan dosis toksik sebagai data kuantitatif, gejala klinis, gejala fisiologis dan mekanisme toksik sebagai data kualitatifnya (Jenova, 2018).

Berdasarkan Keputusan Peraturan BPOM No. 32 tahun 2019, obat tradisional harus memenuhi kriteria berupa aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, klaim khasiat dibuktikan berdasarkan data empiris, dan memenuhi persyaratan mutu yang berlaku (Sidoretno *et al.*, 2018). Uji toksisitas merupakan suatu uji pendahuluan yang dilakukan agar dapat mengetahui efek toksik dan ambang batas penggunaan suatu tumbuhan sebagai obat (Budiman *et al.*, 2021). Uji toksisitas suatu senyawa dibagi menjadi dua golongan yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Pengujian toksisitas umum meliputi pengujian toksisitas akut, subkronik, dan kronik, sedangkan pengujian toksisitas khusus meliputi uji

potensiasi, uji karsinogenik, uji reproduksi, kulit, mata, dan perilaku (Farisi *et al.*, 2015).

Obat tradisional sebelum digunakan perlu dilakukan uji keamanan. Uji keamanan terdiri atas 4 fase diantaranya fase 1 menilai keamanan dan kemungkinan manfaat dari suatu ramuan atau zat baru. Fase 2 dilakukan untuk menilai khasiat dan keamanan pada pasien. Fase 3 untuk memvalidasi hasil pada uji klinik sebelumnya, dilakukan dengan jumlah pasien lebih banyak. Uji klinik fase 4 atau disebut juga *post marketing study*, dilakukan saat dosis optimal sudah diketahui dan produk herbal sudah dipasarkan, tujuannya adalah untuk mengetahui efek (Zulkarnain *et al.*, 2021).

Salah satu metode yang digunakan untuk menguji keamanan suatu senyawa adalah *Fixed dose procedure*. Metode tersebut dilakukan untuk sediaan uji yang mempunyai tingkat toksisitas sedang dan dosis yang digunakan tidak menyebabkan kematian, nyeri berat, iritasi atau korosif pada hewan uji. Prinsip yang diterapkan pada metode ini adalah pemberian dosis bertingkat yang mengandung 5, 50, 300, 2000 sampai 5000 mg/kgBB pada kelompok hewan uji yang jenis kelaminnya sama dengan metode dosis yang tetap (BPOM RI, 2014)

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan uji toksisitas fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap tikus putih jantan galur *Wistar* dengan metode *Fixed Dose Procedure*. Harapannya, penelitian ini dapat memberikan gambaran terkait kemanan senyawa yang terkandung pada fraksi etil asetat daun gamal. Parameter yang akan diamati berupa rentang dosis toksik dan kadar biokimia (SGOT, SGPT)-(kreatinin dan ureum) dari ekstrak etanol daun

gamal serta melihat efek toksik pada organ hati, ginjal, dan jantung secara makroskopik dan histopatologi pada tikus putih jantan galur *wistar*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Berapa nilai LD₅₀ fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap tikus putih jantan galur Wistar?
2. Bagaimana kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) pada tikus putih jantan galur wistar?
3. Bagaimana pengaruh efek pemberian fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap makroskopis dan histopatologi pada hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui nilai LD₅₀ fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap tikus putih jantan galur Wistar.
2. Mengetahui rata-rata kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, Kreatinin, dan Ureum) fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) pada tikus putih jantan galur wistar.
3. Mengetahui pengaruh efek pemberian fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*) terhadap makroskopis dan histopatologi pada hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai dosis toksik fraksi etil asetat daun gamal (*Gliricidia sepium*). Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi mengenai rentang dosis fraksi etil asetat daun gamal. Informasi tersebut dapat dimanfaatkan sebagai landasan dalam penetapan nilai LD₅₀ fraksi etil asetat daun gamal dan dapat digunakan sebagai acuan atau landasan pada pengujian toksisitas tahap selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Dewi, N.P. (2020). Uji Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus Septica Burm. F*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS, *Acta Holist. Pharm*, 2(1) : 16-24.
- Fikriana, R. (2018). *Sistem Kardiovaskuler*. Deepublish Publisher. Yogyakarta. Indonesia.
- Fitmawati, Titrawani, & Safitri, W. (2018). STRUKTUR HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) DENGAN PEMBERIAN RAMUAN TRADISIONAL MASYARAKAT MELAYU LINGGA, KEPULAUAN RIAU. *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, 3(1), 11–19.
- Julisawaty, E. A., & Saefudin, M. (2017). Aplikasi Visualisasi Penyakit Jantung Manusia Berbasis Augmented Reality Menggunakan Unity. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 1(2), 1–6.
- Khasanah, N. W., Karyadi, B., & Sundaryono, A. (2020). Uji Fitokimia dan Toksisitas Ekstrak Umbi *Hydnophytum* sp. terhadap *Artemia salina* Leach. *PENDIPA Journal of Science Education*, 4(1), 47–53. <https://doi.org/10.33369/pendipa.4.1.47-53>
- Noer, S., & Pratiwi, R. D. (2016). Uji kualitatif fitokimia daun *ruta angustifolia*. *Faktor Exacta*, 9(3), 200–206.
- Nukmal, N., & Andriyani, R. (2017). Daya Insektisida Ekstrak Polar Serbuk Daun Gamal Kultivar Pringsewu Terhadap Kutu Putih (Hemiptera: Pseudococcidae) Pada Kakao. *Proceeding Seminar Nasional Fakultas Pertanian UMJ Pertanian Dan Tanaman Herbal Berkelanjutan Di Indonesia*, 1, 127–137.

jurnal.umj.ac.id/index.php/semnastan

- Nurfitri, M. M., De Queljoe, E., Datu, O. S., Studi, P., Fmipa, F., & Manado, U. (2021). THE TEST OF ANALGETIC EFFECTS OF ETHANOL EXTRACTS OF KUMIS KUCING LEAVES (*Ortosiphon aristatus* (Blume) Miq.) ON *Rattus novergicus* Uji EFEK ANALGETIK EKSTRAK ETANOL DAUN KUMIS KUCING (*Ortosiphon aristatus* (Blume) Miq.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN. *Pharmacon*, *10*(4), 1155–1161.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, *15*(1), 40–46.
- Rustam, R., Sutikno, A., & Laila, J. (2018). Uji Beberapa Dosis Tepung Daun Gamal (*Gliricidia sepium* Jacq.) Terhadap *Sitophilus oryzae* L. Pada Beras Di Penyimpanan. *Jpt : Jurnal Proteksi Tanaman (Journal of Plant Protection)*, *1*(1), 24. <https://doi.org/10.25077/jpt.1.1.24-33.2017>
- Sambara, J., Yuliani, N. N., & Emerensiana, M. Y. (2016). PEMANFAATAN TANAMAN OBAT TRADISIONAL OLEH MASYARAKAT KELURAHAN MERDEKA KECAMATAN KUPANG TIMUR 2016 Jefrin Sambara, Ni Nyoman Yuliani, Maria Yuniati Emerensiana. *Farmasi*, *14*(1), 1113.
- Sijid, S. A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, A. S. (2020). PENGARUH PEMBERIAN TUAK TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*) ICR JANTAN. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, *11*(2), 193. <https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623>

- Simaremare, E. S. (2014). Skrining Fitokimia Daun Gatal (*Laportea decumana* (roxb.) Wedd). *Pharmacy*, *11*(01), undefined.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN REFLUKS TERHADAP KADAR FENOLIK DARI EKSTRAK TONGKOL JAGUNG (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, *5*(2), 87. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92>
- Tedju, J. B., Bukit, M., & Johannes, A. Z. (2018). Kajian Awal Sifat Optik Senyawa Hasil Ekstraksi Daun Gamal (*Gliricidia Sepium*) Asal Kota Kupang. *Jurnal Fisika : Fisika Sains Dan Aplikasinya*, *3*(3), 142–146. <https://doi.org/10.35508/fisa.v3i3.616>
- Ulfa, N. K., Fridayanti, A., Maulidya, V., & Rijai, L. (2016). Identifikasi Metabolit Sekunder, Uji Toksisitas dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Gamal (*Gliricidia sepium*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, *4*, 232–240.
- Wafaey, A. A., El-Hawary, S. S., Kirolos, F. N., & Abdelhameed, M. F. (2023). An Overview On *Gliricidia Sepium* In The Pharmaceutical Aspect: A Review Article. *Egyptian Journal of Chemistry*, *66*(1), 479–496.
- Wardani, I. G. A. A. K., Udayani, N. N. W., & Suari, I. G. A. A. D. (2021). Efektivitas Salep Ekstrak Etil Asetat Daun *Gliricidia Sepium* (Jacq.) Walp. terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, *7*(2), 102–107.
- Zulianti, B., Hamid, I. S., Yudhana, A., Rahmahani, J., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A. (2021). Ekstrak Daun Gamal (*Gliricidia Sepium*) Meningkatkan Mortalitas *Fasciola Gigantica* secara in vitro. *Jurnal Medik Veteriner*, *4*(2),

193–198.

- Madihah, Ratningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., dan Iskandar, J., (2017). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) Terhadap Tikus Wistar Betina, *Pros Sem Nas.* 3(1):33-38.
- Prasetyo, Y.E. (2019). Perubahan Histopatologi Hati Mencit Yang Diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut. *Buletin Veteriner Udaya*,11(1) : 44-50.
- Puspitasari & Prayogo. (2017). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1(2):1-8.
- Putri F.E (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Cokelat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi, *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1):41-46.
- Putri, W.S. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *J. Farmasi*, 1(2):56-60.
- Simbala, HEI., Resso W., & Antasionasti I. (2021). In Vivo Test of Forest Onion (*Eleutherine americana* Merr.) Bulb Extract Againsts Macroscopic Image of Kidney Organ of Male White Rats Wistar Strain (*Rattus norvegicus*), *Journal of Food and Health*, 1(3), 79-84.
- Wanjira and Muriurki, (2019). *Gliricidia sepium* fact sheet : Establishment, management and benefits, *World Agroforestry : ICRAF Scientists*