

**STANDARDISASI DAN UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK  
ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*)  
DENGAN METODE *ACUTE TOXIC CLASS***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**MUFLIAH AMELIA**

**08061281621030**

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

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil: Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun  
Cempedak (*Artocarpus champeden*) dengan Metode *Acute  
Toxic Class*

Nama Mahasiswa : Muflihah Amelia

NIM : 08061281621030

Jurusan : Farmasi

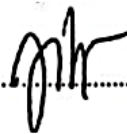
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Juni 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 24 Juni 2020

Pembimbing:

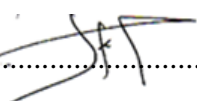
1. Fitrya, M. Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

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

2. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.

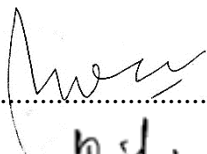
NIP. 198412292014082201

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

Pembahas:

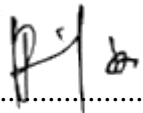
1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

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

2. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt.

NIP. 198711272013012201

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

3. Adik Ahmadi, S. Farm, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) dengan Metode *Acute Toxic Class*

Nama Mahasiswa : Muflihah Amelia

NIM : 08061281621030

Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 3 Agustus 2020

Ketua:

1. Fitrya, M. Si., Apt.

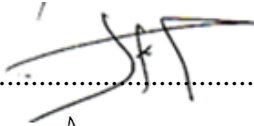
NIP. 197212101999032001

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

Anggota:

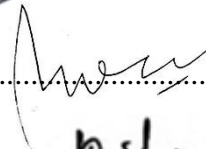
1. Annisa Amriani, M. Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

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

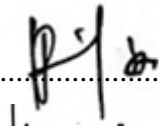
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

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

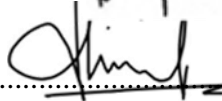
3. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt.

NIP. 198711272013012201

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

4. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt.

NIP. 198504262015042002

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

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 : Muflihah Amelia  
NIM : 08061281621030  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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, Agustus 2020  
Penulis



Muflihah Amelia  
NIM. 08061281621030

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

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

Nama Mahasiswa : Muflihah Amelia  
NIM : 08061281621030  
Kakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) dengan Metode *Acute Toxic Class*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia / memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Agustus 2020

Penulis



Muflihah Amelia

NIM. 08061281621030

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, saudara, sahabat, almamater dan orang-orang yang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

*-Lailaha illa anta subhaanaka inni kuntum minadh dholimiin-*  
(QS. Al Anbiya : 87)

'barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain,  
niscaya Allah akan memudahkan urusannya di dunia dan  
akhirat' (HR. Muslim)

*'Sesungguhnya tidaklah seorang muslim berdoa dengan  
tangannya dalam suatu masalah  
melainkan Allah kabulkan baginya'*  
-HR. Tirmidzi-

Motto:

*Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu  
tidak akan pernah menjadi takdirku,  
dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanmu*  
-Umar Bin Khattab-

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) dengan Metode *Acute Toxic Class*”. 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 entu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Saiful M. Nuh) dan Ibu (Arnaini) yang tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah perjalanan hidupku, selalu memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan dan cintanya sehingga dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Kepada keluarga besarku tercinta, kedua adikku Yulisa Hanifah dan Muhammad Ilham Saputra yang juga turut memberikan semangat, doa, dan bantuannya dalam perjalanan studi ini.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
5. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani, M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan masukan, bimbingan, semangat, doa, dan nasihat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
6. Bapak Dr.rer.nat.Mardiyanto., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penulisan skripsi selesai.

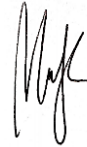
7. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M. Kes., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani. M.Si., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Isti, (Alm) Kak Putri, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
10. Partner seperjuangan Ekstrak Daun Cempedak yaitu Ayu dan Aisyah, partner Uji Toksisitas yaitu Ayu Adel, Indah, dan Lisna, dan anak TA Ibu Fit yaitu Dani, Ama, Ulfah, Divi, Mareta, Devi, Aul, Edil, Inggit, Uni Indah, Ende, Dita, Ulyak, Azza, Desi, Kiddiw, dan Oki.
11. Sahabat-sahabat tercintaku di Farmasi yaitu Rafidha Aisyah Kartini, Amallia Rachmasari, Sacharum Noor Zhafiroh, Zella Pebriani, Rhima Melati, Dinar Syafina serta Metanoia Simarmata yang selalu menemani selama perkuliahan dan penelitian, memberikan dukungan, motivasi, canda, tawa, keseruan dan curcol yang tidak akan pernah dilupakan. Semoga kita selalu bersama sampai Jannah.
12. Sahabatku tersayangku dari SMA yaitu Balqis, Nyaq, Tiwi, Puntun, dan Megi, Mama, dan Nuria yang menjadi tempat berkeluh kesah, memberikan motivasi, dukungan, saran, dan doa dalam perjalanan hidupku, semoga kita selalu bersama sampai Jannah.
13. Temen-temen dan keluarga di BPH Beraksi 2019/2020 serta Staff Ahli Sosial Pengabdian dan Masyarakat dari angkatan 2015, 2016, 2017, 2018, serta 2019.
14. Kakak asuhku Kak Mitha (2015), Kak Zakiah (2015), Kak Emil (2015), Kak Nae (2015), Kak Jella (2015) dan Kak Indah (2015) yang telah memberikan semangat, selalu membantu selama perkuliahan dan penelitian, nasihat dan masukan kepada penulis.



15. Seluruh keluarga Farmasi Unsri 2016 terimakasih atas kebersamaan dan pelajaran hidup selama 4 tahun ini. Semoga kita menjadi apoteker yang bermoral dan bermartabat!
16. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2013, 2014, 2015, 2017, 2018 dan 2019 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
17. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Inderalaya, Agustus 2020

Penulis,



Muflihah Amelia

NIM. 08061281621030

**Standardization and Acute Toxicity Test of Cempedak (*Artocarpus champeden*) Leaves Ethanol Extract with *Acute Toxic Class* Method**

**Muflihah Amelia**  
**08061281621030**

**ABSTRACT**

Cempedak (*Artocarpus champeden*) leaves has antioxidant and antibacterial activity. The results of phytochemical screening show that cempedak's leaves contained secondary metabolites such as flavonoids, saponins, steroids, and tannins. Cempedak's leaves as ingredients of medicine must be done by toxicity test to know its safety. Acute toxicity test of cempedak's leaves extract on female rats of wistar strain with *Acute Toxic Class* method. Cempedak's leaves was done by maceration using ethanol 96%. The initial dose for the main test was determined by preliminary test is 2000 mg/kgBW. There are 2 groups, each groups with 3 rats, normal group and 2000 mg/kgBW dose group. This study showed that 2000 mg/kgBW dose group were not symptoms of toxic and deaths on rats. The weight's changes during 14 days of observation on normal group and 2000 mg/kgBW dose group were not significant different ( $p>0,05$ ). The macroscopic organs of liver, kidney, and heart on normal group and 2000 mg/kgBW dose group were not significant different ( $p>0,05$ ). The normal group's the averages of biochemical parameters were SGOT  $186,33 \pm 10,16$  U/L, SGPT  $64 \pm 3$  U/L, creatinine  $0,64 \pm 0,09$  mg/dL, and ureum  $35,57 \pm 1,91$  mg/dL. The 2000 mg/kgBW dose groups's averages of biochemical parameters were SGOT  $280,33 \pm 65,91$  U/L, SGPT  $90 \pm 27,06$  U/L, creatinine  $0,59 \pm 0,39$  mg/dL, and ureum  $47,52 \pm 6,09$  mg/dL. This study shows that dose range of cempedak's leaves ethanol extract acute toxicity is more than 2000 mg/kgBW.

**Keywords :** Cempedak leaves, *Artocarpus champeden*, acute toxicity, *acute toxic class*

**Standardisasi dan Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Cempedak  
(*Artocarpus champeden*) dengan Metode *Acute Toxic Class***

**Muflihah Amelia  
080612812621030**

**ABSTRAK**

Daun cempedak (*Artocarpus champeden*) memiliki khasiat sebagai antioksidan dan antibakteri. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun cempedak mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Daun cempedak digunakan sebagai bahan obat harus dilakukan uji toksisitas agar mengetahui keamanannya. Uji toksisitas akut ekstrak daun cempedak terhadap tikus putih betina galur wistar menggunakan metode *Acute Toxic Class*. Daun cempedak dimaserasi menggunakan etanol 96%. Dosis awal sebagai uji utama didapatkan dari uji pendahuluan yaitu dosis 2000 mg/kgBB. Ada 2 kelompok masing-masing menggunakan 3 ekor tikus pada uji utama, yaitu kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB tidak terjadi gejala toksik dan kematian pada tikus. Perubahan bobot tikus selama 14 hari pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ). Makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ). Pada kelompok normal didapatkan rata-rata kadar parameter biokimia adalah SGOT  $186,33 \pm 10,16$  U/L, SGPT  $64 \pm 3$  U/L, kreatinin  $0,64 \pm 0,09$  mg/dL dan ureum  $35,57 \pm 1,91$  mg/dL. Pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB didapatkan rata-rata kadar parameter biokimia adalah SGOT  $280,33 \pm 65,91$  U/L, SGPT  $90 \pm 27,06$  U/L, kreatinin  $0,59 \pm 0,39$  mg/dL, dan ureum  $47,52 \pm 6,09$  mg/dL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rentang dosis ekstrak etanol daun cempedak yang menyebabkan toksisitas akut yaitu lebih besar dari dosis 2000 mg/kgBB.

**Kata kunci :** Daun cempedak, *Artocarpus champeden*, toksisitas akut, *acute toxic class*

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
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 .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Uraian Tanaman Cempedak .....	5
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Cempedak .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman Cempedak .....	7
2.1.3 Khasiat Tanaman Cempedak .....	7
2.2 Ekstraksi .....	8
2.2.1 Metode Ekstraksi .....	9
2.3 Uji Toksisitas.....	10
2.3.1 Uji Toksisitas Akut.....	11
2.3.2 <i>Fixed Dose Method</i> .....	13
2.3.3 <i>Up and Down Procedure</i> .....	13
2.3.4 <i>Acute Toxic Class Method</i> .....	13
2.4 Toksisitas Logam Berat .....	14
2.5 Hati .....	15
2.5.1 Parameter Biokimia Organ Hati .....	16
2.6 Ginjal .....	17
2.6.1. Parameter Biokimia Organ Ginjal .....	18
2.7 Jantung.....	18
BAB III METODE PENELITIAN .....	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	20
3.2 Alat dan Bahan .....	20
3.2.1 Alat.....	20
3.2.2 Bahan .....	20
3.2.3 Hewan Uji .....	21
3.3 Metode Penelitian .....	21

3.3.1	Determinasi Tanaman .....	21
3.3.2	Sterilisasi Alat .....	21
3.3.3	Persiapan Sampel .....	21
3.3.4	Ekstraksi .....	22
3.3.5	Skrining Fitokimia .....	22
3.3.5.1	Identifikasi Alkaloid, Steroid, dan Triterpenoid..	22
3.3.5.2	Identifikasi Saponin .....	23
3.3.5.3	Identifikasi Fenolik .....	23
3.3.5.4	Identifikasi Flavonoid .....	23
3.3.5.5	Identifikasi Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	24
3.3.6	Standardisasi Ekstrak .....	24
3.3.6.1	Organoleptis .....	24
3.3.6.2	Penetapan Kadar Air .....	24
3.3.6.3	Penetapan Susut Pengerinan .....	25
3.3.6.4	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol .....	25
3.3.6.5	Penetapan Kadar Sari Larut Air .....	25
3.3.6.6	Penetapan Kadar Abu Total .....	26
3.3.6.7	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	26
3.3.6.8	Penetapan Cemaran Logam Berat .....	27
3.3.6.9	Penetapan Cemaran Mikroba .....	27
3.3.7	Pembuatan Sediaan Uji .....	28
3.3.7.1	Pembuatan Na CMC 0,5% .....	28
3.3.7.2	Pembuatan Pengenceran Sediaan Uji .....	28
3.3.8	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji .....	28
3.3.8.1	Uji Pendahuluan .....	29
3.3.8.2	Uji Utama .....	30
3.3.8.3	Pengamatan .....	31
3.3.9	Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	31
3.3.9.1	Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....	31
3.3.9.2	Penetapan Kadar Kreatinin .....	32
3.3.9.3	Penetapan Kadar Urea .....	33
3.4	Analisis Data .....	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	34
4.1	Determinasi Tanaman .....	34
4.2	Persiapan Sampel .....	34
4.3	Ekstraksi .....	35
4.4	Skrining Fitokimia .....	37
4.4.1	Identifikasi Alkaloid, Steroid, dan Triterpenoid .....	37
4.4.2	Identifikasi Saponin .....	38
4.4.3	Identifikasi Fenolik .....	39
4.4.4	Identifikasi Flavonoid .....	40
4.4.5	Identifikasi Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis ..	41
4.5	Standardisasi Ekstrak .....	42
4.5.1	Organoleptis .....	42
4.5.2	Penetapan Kadar Air dan Susut Pengerinan .....	42
4.5.3	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol dan Air .....	43
4.5.4	Penetapan Kadar Abu Total .....	43

4.5.5 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	44
4.5.6 Penetapan Cemaran Logam Berat .....	44
4.5.7 Penetapan Cemaran Mikroba .....	45
4.6 Uji Toksisitas.....	46
4.6.1 Pembuatan Sediaan Uji.....	46
4.6.2 Pemilihan Hewan Uji .....	46
4.6.3 Uji Pendahuluan .....	47
4.6.4 Uji Utama .....	49
4.6.4.1 Pengamatan terhadap Kematian.....	49
4.6.4.2 Pengamatan terhadap Perubahan Bobot.....	50
4.6.4.3 Pengamatan terhadap Makroskopis Organ .....	51
4.6.4.4 Pengamatan terhadap Parameter Biokimia .....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	60
5.1 Kesimpulan .....	60
5.2 Saran .....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	62
LAMPIRAN .....	66

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori toksisitas akut senyawa menurut <i>Globally Harmonized System (GHS)</i> .....	12
Tabel 2. Kelompok hewan uji pendahuluan .....	29
Tabel 3. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT .....	32
Tabel 4. Reagen penetapan kadar kreatinin .....	32
Tabel 5. Reagen penetapan kadar urea .....	33
Tabel 6. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun cempedak .....	37
Tabel 7. Hasil standardisasi ekstrak etanol daun cempedak .....	42
Tabel 8. Hasil pengamatan uji pendahuluan .....	49
Tabel 9. Hasil pengamatan uji utama .....	50
Tabel 10. Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama .....	51
Tabel 11. Tabel makroskopis organ hewan uji .....	52
Tabel 12. Kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum .....	58

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan cempedak dan daun cempedak .....	5
Gambar 2. Struktur flavonoid, flavanon, dan flavon .....	7
Gambar 3. Anatomi organ hati .....	16
Gambar 4. Anatomi organ ginjal .....	17
Gambar 5. Anatomi organ jantung .....	19
Gambar 6. Reaksi antara steroid dan reagen Lieberman Buchard.....	38
Gambar 7. Reaksi pembentukkan buih .....	39
Gambar 8. Reaksi fenolik dengan $\text{FeCl}_3$ .....	40
Gambar 9. Reaksi pembentukkan garam flavilium .....	40
Gambar 10. Hasil KLT ekstrak etanol daun cempedak .....	41
Gambar 11. Organ hati dan ginjal kelompok dosis .....	53
Gambar 12. Massa yang terbentuk pada organ hati dan perlemakan hati .....	53
Gambar 13. Skema reaksi jaffe.....	57



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	66
Lampiran 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak .....	67
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	68
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan .....	71
Lampiran 5. Skema Uji Utama .....	72
Lampiran 6. Determinasi Tanaman.....	73
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik .....	74
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	75
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia .....	76
Lampiran 10. Data Hasil Karakteristik Ekstrak .....	77
Lampiran 11. Data Bobot Hewan Uji Selama Pemberian Sediaan.....	82
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Tikus.....	83
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	84
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	86
Lampiran 15. Pengamatan Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	88
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian.....	91

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
BB	: Berat badan
b/v	: berat per volume
cfu	: <i>Colony forming unit</i>
cm	: <i>centimeter</i>
g	: gram
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibitory concentration 50%</i>
kg	: kilogram
L	: liter
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal dose 50%</i>
LDH	: Laktat Dehidrogenase
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m	: meter
MDH	: Malat Dehidrogenase
mg	: miligram
mg/dL	: miligram per desiliter
mL	: mililiter
mm	: milimeter
NADH	: Nikotinamid Adenin Dinukleotida Hidrogen
nm	: nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
ppm	: <i>parts per million</i>
rpm	: <i>revolution per minute</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
U/L	: Unit per liter
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional dalam upaya mempertahankan kesehatan masyarakat telah lama kita ketahui. Bahkan sampai saat ini 80% penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan tradisional. Seperempat dari obat – obat modern yang beredar di dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tanaman. Obat tradisional adalah ramuan bahan atau bahan yang berupa tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan cairan (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sebagai norma yang berlaku (BPOM RI, 2014).

Dalam bidang pengobatan tradisional banyak sekali spesies yang telah dilaporkan manfaatnya. Salah satu kelompok tumbuhan yang memiliki manfaat dalam bidang pengobatan adalah famili *Moraceae*, khususnya genus *Artocarpus* (Heyne, 1987). Penelitian mengenai kandungan kimia genus *Artocarpus* sudah banyak dilakukan. Senyawa kimia yang dilaporkan dalam genus *Artocarpus* antara lain kelompok triterpen, steroid, flavonoid, stilbenoid, dan lignan (Achmad, 1996).

*Artocarpus integer* atau *Artocarpus champeden* dikenal dengan nama daerah tanaman cempedak, banyak ditemukan di Indonesia. Tanaman ini digunakan antara lain sebagai bahan pangan, bahan bangunan dan bahan ramuan obat tradisional, antara lain kulit batang cempedak sebagai obat malaria, disentri, dan penyakit kulit (Heyne, 1987; Hakim, *et al.*, 2006). Daun cempedak sering

digunakan secara tradisional oleh masyarakat Kalimantan sebagai bedak dingin dan penghilang flek hitam pada wajah (Rahmawati, 2013). Daun *A. integer* memiliki khasiat sebagai antioksidan ( $IC_{50} = 8,8$  ppm), antibakteri terhadap *E. coli* ( $IC_{50} = 150$  mg/mL), antibakteri terhadap *S. aureus* ( $IC_{50} = 250$  mg/mL) (Rahmawati, 2013; Frengky dkk., 2018).

*A. integer* mengandung campuran yang kompleks dari berbagai jenis flavonoid yaitu flavanon, flavon, 3-prenilflavon, piranoflavon, oksepinoflavon, dihidrobenzosanton dan furanodihidrobenzosanton (Hakim, *et al.*, 2006). Selain itu, pada tanaman ini juga telah ditemukan adanya senyawa triterpenoid jenis triterpen, yaitu sikloartenon, 24-metilensikloartenon, sikloeukalenol, glutinol dan senyawa steroid  $\beta$ -sitosterol (Achmad, 1996).

Banyak anggapan bahwa penggunaan obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan dengan obat sintetis, bukan berarti bahwa obat tradisional ini tidak memiliki efek samping dan efek toksik. Kedua efek tersebut mungkin terdapat pada senyawa aktifnya. Banyak penelitian telah dilakukan terkait khasiat obat tradisional, tetapi sampai sejauh ini belum banyak yang meneliti mengenai toksisitasnya (Katno, 2002).

Toksitas merupakan kemampuan suatu zat untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup. Pada dasarnya, semua zat, bahan dan sediaan kimia baru yang akan digunakan pada manusia, hewan dan lingkungannya perlu diuji keamanannya, kemungkinan terdapat bahaya bagi kesehatan (WHO, 2004). Uji toksitas akut merupakan salah satu evaluasi toksikologi dari ekstrak obat herbal yang dilakukan sebelum uji klinis (Sharwan *et al.*, 2015). Sesuai dengan perkembangan dan tuntutan zaman, obat-obat tradisional diharapkan berkembang

menjadi golongan obat fitofarmaka. Syarat mutlak obat tradisional dapat diterima sebagai fitofarmaka yaitu jaminan mutu, khasiat (*efficacy*), dan keamanan (*safety*) (Qawiyyah, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) yang diukur dari kisaran nilai LD<sub>50</sub>. Selain itu, uji toksisitas dapat dilihat dari timbulnya gejala toksik yaitu perubahan tingkah laku seperti tremor, salivasi, diare, lemas, jalan mundur, dan jalan menggunakan perut (BPOM RI, 2014). Pengamatan makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung juga dilakukan untuk mengetahui perubahan struktur maupun fungsi organ dan parameter biokimia darah seperti SGOT, SGPT, kreatinin, dan urea.

Uji toksisitas ini diharapkan dapat diketahui keamanan suatu senyawa, sehingga ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) dapat dijadikan obat yang digunakan masyarakat secara luas. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan penelitian uji toksisitas akut ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) dengan pengamatan makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung dan parameter biokimia organ hati dan ginjal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah yang didapat berdasarkan latar belakang, yaitu:

1. Bagaimana karakteristik dari ekstrak etanol daun cempedak?
2. Berapa rentang dosis ekstrak etanol daun cempedak yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih betina galur Wistar?
3. Bagaimana pengaruh efek pemberian ekstrak etanol daun cempedak terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung serta parameter biokimia darah pada tikus putih betina galur Wistar?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan:

1. Untuk mengetahui karakteristik dari ekstrak etanol daun cempedak.
2. Untuk mengetahui rentang dosis ekstrak etanol daun cempedak yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih betina galur Wistar.
3. Untuk mengetahui pengaruh efek pemberian ekstrak etanol daun cempedak terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung serta parameter biokimia darah pada tikus putih betina galur Wistar.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan sebagai informasi kepada masyarakat mengenai dosis toksik dalam pemanfaatan daun cempedak sebagai obat tradisional. Selain itu, hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dalam pengembangan dan penelitian obat-obat baru. Selain itu, diharapkan juga dapat sebagai sumber informasi untuk penelitian uji toksisitas selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad SA, Hakim EH, Juliawaty LD, Makmur L, Suyatno. 1996, A new prenylated flavone from *Artocarpus champeden*, *J Nat Prod*, **9(87)**:8-9.
- Amiruddin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimia hati, buku ajar ilmu penyakit dalam*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Kepala BPOM, Jakarta, Indonesia.
- 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*, Kepala BPOM, Jakarta, Indonesia.
- Cahyono. 2009, *Hepatitis A*, edisi ke-1, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Darmono. 2009, *Farmasi forensik dan toksikologi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Riset kesehatan dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Donatus. 2005, *Toksikologi Dasar*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Fauzi. 2013, *Tanaman Obat*, Edsa Mahkota, Jakarta, Indonesia.
- Frengky, Wilmar, Nerni. 2018, Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Artocarpus integer* Sebagai Antibakteri, *J Biofarmasetikal Tropis*, **2(1)**: 116-117
- Greaves, P. 2007, *Histopathology of preclinical toxicity studies*, 3<sup>rd</sup> edition, Academic Press, New York, Amerika Serikat.
- Hakim EH, Achmad SA, Juliawaty LD, Makmur L, Syah YM, Aimi N, *et al.* 2006, Prenylated flavonoids and related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae), *J Nat Med*, **60**:161-184.

- Hakim, A. 2010, Diversity of secondary metabolites from Genus *Artocarpus* (Moraceae), *J Nusantara Bioscience*, **2(3)**:145-156.
- Harborne, J.B., Baxter, H. & Moss, G.P. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Heyne K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia II*, Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Iwasaki, T., Ogata, Y. 1995, *Medicinal Herbs Index in Indonesia*, 2<sup>nd</sup> edition. PT. Eisai, Indonesia.
- Jansen P.C.M. 1992, *Artocarpus integer* (Thunb.) Merr. Dalam Verheij, E.W.M. dan R.E. Coronel (eds). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat dimakan*. PROSEA–Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Jayanegara, A. 2013, Potensi Tanin sebagai Bahan untuk Mitigasi Gas Metana dari Ruminansia, *J Badan Litbang Pertanian*, **1(3)** 147.
- Katno, Pramono S. 2002, *Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Kedderis, G. L., Mugford, C. A. 1998, *Sex-Dependent Metabolism of Xenobiotics*, Up and Down Procedure Peer Panel Report, Paris.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Lempang. 2012, *Pohon Cempedak dan Manfaat Produksinya*, Balai Penelitian Kehutanan Makassar, Makassar, Indonesia.
- Lestari M.S, Himawan T, Abadi A.L & Retnowati L. 2016, Toxicity and Phytochemistry Test of Methanol Extract of Several Plants From Papua Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **7(4)**:866-872.
- Lingga, Lanny. 2012, *The Healing Power of Antioxidant*. PT Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Mitruka, M. 1987, *Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal human*, 2<sup>nd</sup> edition, Masson Publishing, New York, USA.
- Mustarichie, Yuri, P., Abdul, H. 2017, Standardisasi simplisia ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahassae*), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **2(1)**: 32-39.



- Nagmoti, D.M., Yeshwante, S.B., Wankhede, S.S., dan Juvekar, A.R., 2010, *Hepatoprotektor Effect of Averrhoa bilimbi Linn. Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatic Damage in Rats.*, *Pharmacologyonline*, **3**:16.
- Niesink *et al.*, 1996, *Toxicology, principles and application*, CRC Press Inc., New York, USA.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Cetakan I., Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001, *OECD guideline for testing of chemicals. test No. 420:Acute oral toxicity*, OECD, Paris.
- Palar, H. 2004, *Pencemaran & toksikologi logam berat*, Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia.
- Pearce, E. C., 2013, *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Pietta, P.G. 2000, Flavonoids as antioxidants, *J Nat Prod*, **63**: 1035 – 1042.
- Price, S.A & Wilson, McC. 2005, *Patofisiologi: Konsep klinis proses – proses penyakit*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Priyanto. 2010, *Toksikologi Ed:2*, Leskonfi (Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi), Depok, Indonesia.
- Qawiyah A. 2006, ‘Uji toksisitas subkronis kombinasi ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rose. Var sunti Val.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) pada tikus galur Wistar’, Tesis, M. Farm., Farmasi, Sekolah Farmasi, ITB, Bandung, Indonesia.
- Rahmawati, Dwi. 2013, *Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak (Artocarpus champeden (Spreng))*., Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
- Ravel., R. 1995, *Clinical Application of Laboratory Data 6th edition*, USA.
- Robbins., *et al.* 2007, *Buku Ajar Patologi I dan II*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rowe, R. C. Sheskey, P. J., & Quinn, M. E., 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington D. C.
- Sabarudin, A., Wulandari, E. R. N., & Sulistyarti, H. 2012, Sequential injection flow reversal mixing (SI-FRM) untuk penentuan kreatinin dalam urin, *Jurnal MIPA*, **35(2)**: 157-164.

- Sacher, R.A, McPherson, R.A. 2004, *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan 1. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Saifuddin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sangi, M.S., L.I Momuat., M. Kumaunang. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), *Jurnal Ilmu Sains*, **12(2)**:127 – 134.
- Sharwan GP, *et al.* 2015, Toxicity Profile of Traditional Herbal Medicine, *Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. **1(3)**: 81-90.
- Sitzel, K & G. Carr. 1999, Statistical basis for estimating acute oral toxicity comparison of OECD guidelines 401, 420, 423, and 425. Up-and Down Procedure, *Peer Panel Report*, 03-O10.
- Sumaryono, W., Wibowo, A.E., Ningsih, S., Agustini., K. 2008, Analisis urea kreatinin tikus putih pasca pemberian ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **6(1)**: 35-40.
- Tiwari, V.K. 2011, Burn wound: How it differs from other wounds, *Indian Journal of Plastic Surgery*, **45**: 364 – 373.
- Verheij E.W.M. and Coronel R.E. (editor). 1997, *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara. No. 2. Buah-Buahan yang Dapat Dimakan*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- World Health Organization. 2004, Publications. *Acute oral toxicity-acute toxic class method.*, Geneva.