



**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP
PARAMETER SGOT, SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS
PUTIH GALUR WISTAR**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Santa An-Nisa Mukmin
1504015349**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP
PARAMETER SGOT, SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS
PUTIH GALUR WISTAR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Santa An-Nisa Mukmin, NIM 1504015349

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.

28/11/19

Penguji I

Dr. Priyanto, M.Biomed., Apt.

27/11/19

Penguji II

Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.

25/11/19

Pembimbing I

Kriana Efendi, M.Farm., Apt.

27/11/19

Pembimbing II

Rindita, M.Si.

2/12/19

Mengetahui:

Ketua Program Studi
Kori Yati, M.Farm., Apt.

3/12/19

Dinyatakan lulus pada tanggal 30 Oktober 2019

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP PARAMETER SGOT, SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

**Santa An-Nisa Mukmin
1504015349**

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) yang diketahui sebagai antidiabetes. Akan tetapi tanaman ini perlu diuji keamanannya melalui uji toksisitas subakut. Tujuan uji ini adalah untuk melihat efek toksik yang disebabkan oleh pemberian berulang ekstrak daun karamunting yang dilengkapi dengan pemeriksaan histopatologi. Pada penelitian ini didesain 4 kelompok perlakuan pada tikus putih jantan, yaitu kelompok normal diberikan larutan Na CMC 0,5%, kelompok uji dengan dosis 50 mg/KgBB, 250 mg/KgBB serta 1250 mg/KgBB. Perlakuan pada hewan uji dilakukan selama 30 hari dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok dosis 50 mg/KgBB dan 250 mg/KgBB terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam range normal, namun pada dosis 1250 mg/KgBB terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT diatas kadar normal serta adanya pelebaran pada diameter vena sentralis.

Kata Kunci: karamunting, histopatologi, SGOT, SGPT

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP PARAMETER SGOT, SGPT DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**".

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt, selaku Wakil Dekan 1 FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Bapak Kriana Efendi, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Rindita, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan saran, bimbingan, masukan, pengetahuan dan dukungannya selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Kedua orang tua, Bapak Ujang Maulana dan ibu Yoyoh Amalia yang amat saya sayangi, serta seluruh keluarga besar, sahabat dan teman yang telah memberikan dukungan moril maupun materi dan doanya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Dosen Pembimbing Akademik saya, Ibu Annisa Amalia yang senantiasa memberi arahan dan dukungan sampai selesainya skripsi ini.
10. Seluruh staff laboratorium, kesekretariatan dan civitas kampus Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan pelayanan administrasi yang berkaitan dengan skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasa Teori	4
1. Deskripsi Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk.)	4
2. Senyawa Metabolit dan Khasiat Karamunting	5
3. Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi	5
4. Uji Toksisitas	6
5. Organ Hati	7
6. Hewan Uji	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Bahan dan Alat Penelitian	10
1. Bahan Penelitian	10
2. Alat Penelitian	10
C. Metode Penelitian	10
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Daun Karamunting	11
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	11
3. Pembuatan Ekstrak Daun Karamunting	11
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	12
5. Penapisan Fitokimia	12
6. Aklimatisasi Hewan Uji	13
7. Rancangan Penelitian	14
8. Pembuatan Sediaan Uji	15
9. Pengambilan Sampel Darah	15
10. Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	16
11. Pembuatan Sediaan Histopatologi Organ Hati	16
12. Pengamatan Histopatologi	19
13. Analisis Data	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman	20
B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	20
C. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak	21
D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
E. Hasil Uji Toksisitas Subakut	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Metode Uji Penapisan Fitokimia	13
Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Karamunting	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	22
Tabel 4. Hasil Penapisan Uji Fitokimia Ekstrak	23



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk.)	4
Gambar 2. Langkah-langkah Pewarnaan	18
Gambar 3. Grafik Hasil Pengukuran Diameter Vena Sentralis (μm)	24
Gambar 4. Hasil Diameter Vena Sentralis Pada Perbesaran 400x	25
Gambar 5. Grafik Rata-rata SGOT dan SGPT	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Keterangan Hewan Uji	33
Lampiran 2. Kode Etik	34
Lampiran 3. Surat Pemesanan Karamunting Dari Tanjung Pinang Kepulauan Riau	35
Lampiran 4. Hasil Determinasi Daun Karamunting	36
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen	37
Lampiran 6. Hasil Kadar Abu	38
Lampiran 7. Rata-rata Kadar SGOT dan SGPT	39
Lampiran 8. Skema Penelitian	40
Lampiran 9. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	41
Lampiran 10. Skema Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	42
Lampiran 11. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	43
Lampiran 12. Hasil Penapisan Fitokimia	45
Lampiran 13. Hasil Data Monitoring Berat Badan Tikus	47
Lampiran 14. Hasil Analisis Statistik Data SGOT	48
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistik Data SGPT	50
Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Data Diameter Vena Sentralis	53
Lampiran 17. Alat	56
Lampiran 18. Bahan dan Proses Pembuatan Simplisia	57

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di Indonesia, permasalahan kesehatan merupakan perihal yang belum dapat diselesaikan secara tuntas. Salah satu permasalahan tersebut adalah terkait dengan banyaknya penyakit yang ada di masyarakat. Pemilihan obat berbasis bahan alam menjadi salah satu alternatif yang dipilih oleh masyarakat dalam pengobatan penyakit. Selain itu, tren *back to nature* yang berkembang saat ini semakin mendorong masyarakat untuk memanfaatkan obat tradisional (BPOM RI 2013). Menurut Dewoto (2007), agar obat tradisional dapat diterima di masyarakat maupun pelayanan kesehatan, maka harus didukung secara ilmiah dengan adanya khasiat dan keamanan penggunaannya pada manusia. Untuk itu, uji toksisitas diperlukan untuk melihat keamanan pada suatu obat bahan alam.

Uji toksisitas adalah suatu uji yang sangat penting untuk mencegah resiko akibat pemaparan suatu senyawa tertentu pada manusia serta untuk mendeteksi efek toksik suatu zat dan memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk mendapatkan informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM 2014). Pengujian mengenai toksisitas dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya adalah uji toksisitas subakut. Uji toksisitas subakut adalah suatu uji untuk melihat apakah obat atau bahan dapat menimbulkan lesi atau cedera pada organ sasaran atau tempat kerjanya (Priyanto 2009). Salah satu tanaman yang telah banyak digunakan sebagai obat dan perlu dilakukan uji toksisitas subakut adalah daun karamunting.

Daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*(Aiton) Hassk.) termasuk ke dalam famili Myrtaceae. Beragam aktivitas biologi telah banyak ditemukan pada akar, batang buah dan daun tanaman karamunting. Pada daunnya mengandung senyawa kimia yaitu aleuron, tanin, katekol, alkaloid dan saponin (Sutomo dkk. 2007). Beberapa penelitian menyatakan bahwa daun karamunting memiliki senyawa antioksidan (Juniar dkk. 2017), yang juga berpotensi sebagai antibakteri (Niah dan Baharsyah 2018), serta antidiabetes (Sinata dan Arifin 2016).

Uji toksisitas terhadap ekstrak daun karamunting secara akut telah dilakukan sebelumnya, yaitu pemberian ekstrak daun karamunting kepada hewan uji dalam waktu 24 jam. Diketahui pada dosis 2000 mg/KgBB belum menunjukkan adanya kematian 50% hewan uji (Geetha *et al.* 2012). Pengujian toksisitas akut dilakukan dalam waktu yang relatif singkat, sehingga perlu adanya pengujian ke tahap selanjutnya, yaitu uji toksisitas subakut dalam jangka waktu yang lebih lama dengan dosis yang mengacu pada penelitian sebelumnya sebagai antidiabetes yang dilakukan oleh (Sinata dan Arifin 2016) yaitu dosis 100 mg/KgBB dengan menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah sebesar 103,45 mg/dL.

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian uji toksisitas subakut terhadap organ hati untuk mengetahui derajat kerusakan yang ditimbulkan akibat penggunaan ekstrak daun karamunting secara berulang dalam waktu tertentu. Pemilihan hati sebagai organ sasaran dikarenakan hati merupakan organ yang memegang peranan penting dalam proses metabolisme tubuh serta memiliki fungsi yang sangat kompleks. Penelitian yang dilakukan yaitu uji toksisitas subakut ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) terhadap parameter Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT), Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan histopatologi hati tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

Daun karamunting memiliki beberapa khasiat diantaranya antioksidan, antibakteri, dan antidiabetes. Namun, daun karamunting belum diketahui keamanannya jika dikonsumsi secara berulang. Dengan demikian, permasalahan peneliti pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun karamunting dapat menimbulkan efek toksik terhadap organ hati pada pemberian berulang secara subakut dengan melihat parameter kadar SGOT, SGPT dan histopatologi organ hati hewan uji.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun karamunting dengan berulang secara subakut terhadap organ hati pada hewan uji dengan melihat parameter SGOT, SGPT dan histopatologi.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat terkait dengan keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun karamunting selama pemakaian dengan jangka waktu satu bulan dan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.



BAB V

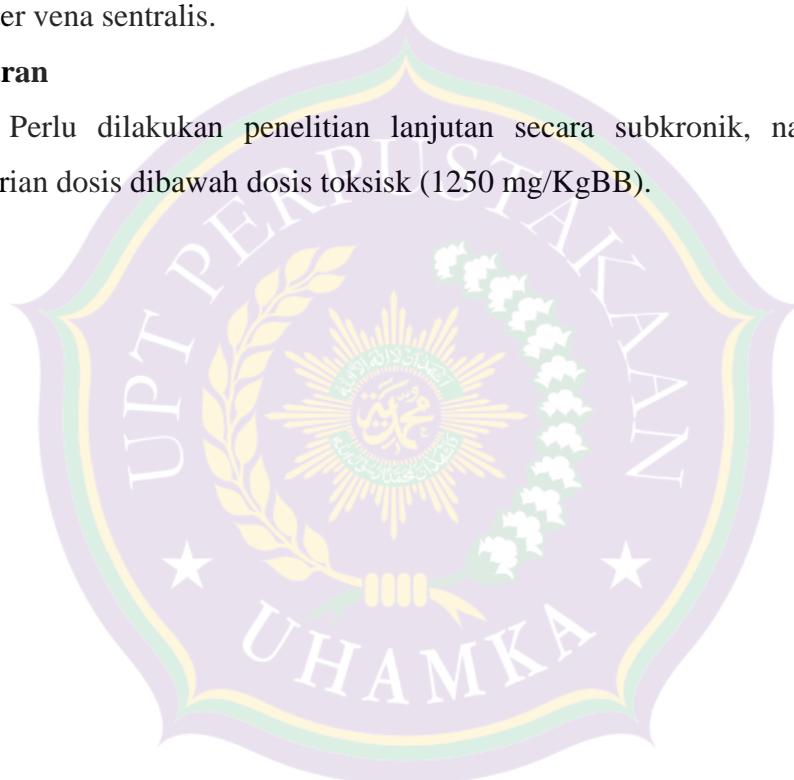
SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji toksisitas subakut yang dilakukan selama 30 hari pada tikus putih galur wistar dengan pemberian ekstrak etanol 70% menunjukkan bahwa pada kelompok dosis 50 mg/KgBB dan 250 mg/KgBB terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT namun masih dalam range normal, sedangkan pada dosis 1250 mg/KgBB terjadi reaksi toksik dengan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT diatas kadar normal serta pelebaran pada diameter vena sentralis.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan secara subkronik, namun dengan pemberian dosis dibawah dosis toksik (1250 mg/KgBB).



DAFTAR PUSTAKA

- Anthony T R. 2011. Liver Regeneration From myth to mechanism. *Nature Reviews*, Vol 5. Hal 37
- Arbain D, Bakhtiar A, Putra DP, Nurainas. 2014. *Tumbuhan Obat Sumatra*. UPT Sumber daya hayati, Padang. Hlm. 561
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: BPOM RI. Hlm. 3-8
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOM RI. Hlm. 3-4
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Pedoman pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jendral POM Direktorat Pengawasan Obat tradisional. Jakarta. Hlm. 17- 39
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral POM Direktorat Pengawasan Obat tradisional. Jakarta. Hlm. 2-18
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169, 179
- Dewoto HR. (2007). Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. Dalam: *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol. 57 Hlm. 208
- Geetha M K, Patil V, Murugan V. 2012. Hepatoprotective Activity Of Aqueous Alcoholic 70% Extract Etanol Of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk Against Antitubercular Drugs Induced Hepatic Damage. India. *International Journal of Green Pharmacy* 295-298.
- Guyton A C, Hall J E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC . Hlm 202
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13, 123, 202
- Hasibuan R, Ilyas S, Hanum S. 2015. Effect Of Leaf Extract Haramonting (*Rhodomyrtus tomentosa*) To Lower Blood Sugar Level in Mice Induced by Alloxan. Dalam: *International Journal of PharmTech Reaserch*, Vol. 8/6. Hlm. 284-291
- Indriyani. 2014. *Karamunting si kaya manfaat*. Badan Litbang Pertanian, Kementrian Pertanian Republik Indonesia. Dapat diakses di <https://Balitbu.Litbang.pertanian.go.id/index.php/hasil-penelitian-mainmenu-46/592-karamunting-si-kaya-manfaat>. Diakses 1 maret 2019
- ITIS (Integrated Taxonomic Information System). 2011. *Taxonomy Hierarchy: Rhodomyrtustomentosa*(Aiton)Hassk.<https://www.itis.gov/servlet/Single>

Rpt?search_topic=TSN& search value=2724#null. Diakses 30 Januari 2019

- Juniar E, Harlia, Alimudin AH. 2017. Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan Ekstrak batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk.). Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, Vol. 6/2. Hlm. 37-43
- Jusuf AA. 2009. *Histoteknik Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal 27-30
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm 110-111
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association. New York. Hal 27.
- Lu FC. 1995. Toksikologi dasar: *Asas, Organ sasaran dan penilaian resiko*, Edisi 2. Universitas Indonesia (UI Press). Jakarta. Hlm. 85-93
- Murray K, Robbert. 1995. *Biokimia Herper*. Edisi ke 22. Jakarta: EGC. Hlm. 96-101
- Mutmainnah N, Trianto HF, Bangsawan PI. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus. Dalam: *Jurnal Cerebellum*, Vol 1/4. Hlm. 277-292
- Nafsiah L, Sudrajat, Sudiastuti. 2015. Pengaruh Ekstrak Batang Karamunting Terhadap Proses Penyembuhan pada Kulit Mencit. Dalam: *Jurnal Prosiding Sains dan Teknologi*, Vol 1/1. Hlm. 1-11
- Niah R, Baharsyah NR. 2018. Potensi Ekstrak Daun Tanaman Karamunting Di Daerah Kalimantan Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. Dalam: *Jurnal Ilmiah Manuntun*. Vol. 4/1. Hlm. 36-40
- Price S A dan Wilson L M. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6, Vol 2. Jakarta: EGC. Hlm. 202
- Priyanto. 2007. *Toksisitas, Obat, Zat Kimia dan Terapi Antidotum*. Leskonfi. Jabar. Hlm. 17-18
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi. Jabar. Hlm. 59
- Setiadi. 2007. *Anatomi Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 77-81
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo A W, Sumadibrata M, Setiyohadi B, Syam A F. 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Interna Publishing, Jakarta. Hlm. 1929

- Sinata N, Arifin H. 2016. Antidiabetes dan Fraksi Air daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes. Dalam: *Jurnal Sains Farmasi dan Klinik*, Vol. 03/ 01. Hlm.72-78
- Smith JB, Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembibakan, dan Penggunaan Hewan-hewan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB. Bogor. Hlm. 157
- Suryadinata W, Sakti ERE, Kodir RA. 2016. Telaah Fitokimia Senyawa Antioksidan dari Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting (*Rhoomyrtus tomentosa*), Dalam: *Jurnal Prosding Farmasi*, Vol. 2/2. Hlm. 664-669
- Sutomo, Arnida, Hernawati F, Yuwono M. 2007. Kajian Farmakognostik Simplicia Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* WIGHT) Asal Pelaihari Kalimantan Selatan. Dalam: *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, Vol 4/1. Hlm.38-50
- Vo TS, Hung D. 2019. The Health Beneficial Properties of *Rhodomyrtus tomentosa* as Potencial Functional Food. Vietnam. *Biomolecules* 9/76. Hlm. 1-16