



**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETANOL70% EKSTRAK BUAH
MAKASSAR (*Brucea javanica* (L.) Merr) TERHADAP HEWAN COBA
TIKUS PUTIH DAN HISTOPATOLOGI**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh :
Fathul Alim
0904015096




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

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETANOL 70% EKSTRAK BUAH
MAKASSAR (*Brucea javanica* (L.) Merr) TERHADAP HEWAN COBA
TIKUS PUTIH DAN HISTOPATOLOGI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Fathul Alim, NIM 0904015096

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		2/12 ²⁰
<u>Penguji I</u> Dr. Siska, M.Farm., Apt.		18/12 2019
<u>Penguji II</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		09/12 2019
<u>Pembimbing I</u> Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		30/12 2019
<u>Pembimbing II</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		18/12 2019
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		02/12 2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2017**
Telah Mengikuti Sidang Ulang Pada Tanggal: **29 Oktober 2019**

ABSTRAK

UJITOKSISITAS AKUT FRAKSI ETANOL70% EKSTRAK BUAH MAKASSAR (*Brucea javanica* (L.) Merr) TERHADAPHEWAN COBA TIKUS PUTIH DAN HISTOPATOLOGI

Fathul alim
0904015096

Pada penelitian sebelumnya fraksi etanol dari ekstrak etanol 70% buah Makassar dapat menurunkan kadar kolesterol total darah dengan dosis 20 mg/200gBB tikus mempunyai aktivitas menurunkan kadar kolesterol total sebesar 59,87% setara dengan atorvastatin. Penggunaan buah Makassar (*Brucea javanica* (L.) sebagai obat harus di tunjangdengan uji keamanan sehingga perlu dilakukan uji toksisitas akut untuk mengetahui batas keamanan, serta dilakukan pengamatan histopatologi hati dan ginjal untuk mengetahui kemungkinan target organya. Pada pengujian dilakukan dengan memberikan dosis uji tertinggi 400 mg/200gBB fraksi etanol 70% buah Makassar pada hewan uji. Hasil pengamatan menunjukkan tidak terdapat kematian hewan uji, maka fraksi etanol 70% buah Makassar dikategorikan sebagai zat praktis tidak toksik. Dilanjutkan dengan pengamatan histopatologi organ hati berupa diameter vena sentralis dan organ ginjal berupa diameter glomerulus. Hasil statistic ANOVA satu arah diperoleh bahwa tidak ada perbedaan bermakna ($\alpha = 0,005$) antara kelompok normal dan kelompok uji fraksi etanol 70% buah Makassar dosis 400 mg/200gBB

Kata kunci: *Brucea javanica* L, Toksisitas, ginjal, hati, histopatologi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah SWT atas segala karunia-Nya, serta shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada nabi junjungan kita, Muhammad SAW. Alhamdulillah, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul ” **UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETANOL70% EKSTRAK BUAH MAKASSAR (*Brucea javanica* L.) Merr) TERHADAP HEWAN COBA TIKUS PUTIH DAN HISTOPATOLOGI**”.

Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada fakultas farmasi dan sains jurusan Farmasi UHAMKA. Melalui skripsi ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widyanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FMIPA UHAMKA.
5. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm., selaku Ketua Program studi jurusan Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Supandi selaku Pembimbing Akademik.
7. Bapak Drs. H. apt. Sediarmo, M.Farm., sebagai pembimbing utama atas bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., sebagai pembimbing pendamping yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penelitian ini.
9. Dosen-dosen UHAMKA yang telah memberikan bimbingan dalam pelaksanaan penelitian skripsi ini.
10. Bapakku dan Ibuku tersayang, serta keluarga besar yang telah memberi doa dan dukungannya dalam penulisan skripsi ini.
11. Seluruh pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang turut membantu dalam penyusunan skripsi.

Penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu penulis meminta saran dan kritik demi melengkapi penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini memiliki manfaat.

Jakarta, September 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	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. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Deskripsi Tanaman Buah Makasar	3
2. Uji Toksisitas Akut	5
3. Tikus Sprague dawley	6
4. Organ Hati	6
5. Organ Ginjal	7
BAB III METODELOGI	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Bahan dan Alat	9
1. Bahan	9
2. Alat	9
3. Hewan Penelitian	9
C. Prosedur Penelitian	10
D. Pengambilan Data	14
E. Pengambilan Data	14
F. Analisa Data	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
A. Hasil Penelitian	15
1. Hasil Determinasi Simplisia	15
2. Hasil Fraksinasi Buah Makassar	15
3. Hasil Penapisan Fitokimia Buah Makassar	15
4. Karakteristik Fraksi etanol 70% Ekstrak Buah Makasar	17
5. Hasil Uji Toksisitas Akut	17
B. Pembahasan	18

BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	21
	A. Simpulan	21
	B. Saran	21
DAFTAR PUSTAKA		22
LAMPIRAN		24



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kategori Toksik Berdasarkan Kategori Gleason	6
Tabel 2. Hasil fraksinasi Buah Makassar	15
Tabel 3. Penapisan Fitokimia Buah Makassar	15
Tabel 4. Karakteristik Buah Makasar	16
Tabel 5. Hasil Susut Pengeringan dan Rendemen Ekstrak	16
Tabel 6. Jumlah kematian pada orientasi hewan uji	16
Tabel 7. Berat Organ hati dan ginjal	17
Tabel 8. Histologi Organ hati dan ginjal	17



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Histologi hati normal	31
Gambar 2. Histologi ginjal normal	31
Gambar 3. Histologi hati dosis maksimal	32
Gambar 4. Histologi ginjal dosis maksimal	32
Gambar 5. Buah Makasar	33
Gambar 6. Fraksinasi buah makassar	33
Gambar 7. Corong pisah	33
Gambar 8. Maserasi	33
Gambar 9. <i>Rotary evaporator</i>	33
Gambar 10. Aklimatisasi hewan	33
Gambar 11. Pembedahan hewan uji	34
Gambar 12. Pemberian dosis	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Simplisia	24
Lampiran 2. Skema pola penelitia	25
Lampiran 3. Skema pembuatan ekstrak dan fraksi	26
Lampiran 4. Perhitungan rendemen fraksi dan susut pengeringan	27
Lampiran 5. Pembuatan dosis sediaan fraksi	28
Lampiran 6. Data statistik	29
Lampiran 7. Gambaran histologi ginjal	31
Lampiran 8. Gambaran histologi hati	32
Lampiran 9. Alat dan bahan	33



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan, dan mineral, sediaan galenic atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan. Penggunaan tanaman obat atau obat tradisional sebagai obat alternatif dalam pengobatan oleh masyarakat semakin meningkat, diperlukan penelitian agar penggunaannya sesuai dengan etika pelayanan kesehatan, yaitu secara medis harus dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah tentang khasiat, keamanan, dan standar kualitasnya (Depkes RI 2002).

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional adalah buah makassar (*Brucea javanica* Linn.) yang berkhasiat untuk mengobati diabetes mellitus. Kasus diabetes yang banyak dijumpai adalah diabetes militus tipe 2. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 diberbagai penjuru dunia. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Sartika dkk 2013). Kandungan fitokimia buah makassar antara lain alkaloida, glikosida dan fenol. Bijinya mengandung brusatol dan brucein. Daging dan buahnya mengandung minyak lemak, asam oleat dan asam stearat. Buah dan daunnya mengandung tanin (Utami 2008).

Mengingat betapa luas dan seringnya pemakaian buah makassar ini sebagai obat, maka untuk memastikan khasiat, keamanan, efektivitas, dan mutu suatu obat harus mengalami serangkaian uji. Diawali dari uji untuk identifikasi senyawa aktif, uji efektivitas, dan mekanisme kerjanya pada hewan. Dilanjutkan dengan serangkaian uji keamanan terhadap hewan coba, yaitu uji toksisitas (Priyanto 2010). Toksisitas merupakan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis dan masa pajanan. Ada tiga macam uji toksisitas yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek, dan uji toksisitas jangka panjang. Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut yaitu untuk menentukan LD₅₀. LD₅₀ adalah suatu dosis yang dapat menimbulkan kematian pada 50% hewan uji

(Lu 1995). Dalam uji toksisitas akut ini disertakan pengamatan histologi pada organ hati dan ginjal. Dilakukan pengamatan histologi untuk mengetahui organ target yang terpapar dan mungkin mengalami kerusakan (Priyanto 2009).

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya bahwa fraksi ekstrak etanol buah makassar dengan dosis 20 mg/kg BB memiliki aktivitas sebagai anti kolesterol sebesar 59,87%. Aktivitas fraksi etanol buah makassar pada dosis 20 mg/kg BB lebih kecil dibandingkan atorvastatin 0,72mg/200gyang menurunkan kadar glukosa darah sebesar 61,92% (Syahputra 2015). Berdasarkan penelitian tersebut maka perlu dilakukan uji toksisitas akut fraksi etanol 70% buah makassar (*Brucea javanica* (L.) untuk menetapkan potensi ketoksikan akut fraksi etanol 70% buah makassar (*Brucea javanica* (L.)).

B. Permasalahan Penelitian

1. Apakah fraksi etanol 70% buah Makassar mampu menyebabkan 50% kematian dan kerusakan organ hati dan ginjal.
2. Berapakah dosis fraksi etanol buah makassar yang menyebabkan kematian 25% sampai 75% hewan uji?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek toksik fraksi etanol 70% buah makassar (*Brucea javanica* (L.) terhadap hewan uji dan kerusakan organ hati dan ginjal yang diamati secara histologi.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai batas keamanan dari fraksi etanol buah makassar (*Brucea javanica* (L.) serta menjadi acuan dalam penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press. Bandung. Hlm. 21
- Corwin, J.E. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 653.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 653.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 308 – 315.
- Depkes RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan ; Hlm. 17, 39
- Depkes RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta :Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan ; Hlm. 232
- Depkes RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan . Hlm. 3, 6, 11, 12, 13, 14, 15.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1* . Dirjen POM. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 3-5, 9-11.
- Huminto H, Bahagia S, Estuningsih S, koesharto FX. 1995. *Patologi Gizi*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Dasar dan Menengah Kejuruan. Proyek Peningkatan Pendidikan dan Kejuruan Non Teknik II. Jakarta.
- Isroi, A. 2 Maret 2010. **Tikus untuk Penelitian**. www.isroi.com/2010/03/02/tikus-untuk-penelitian-dilaboratorium.
- Lu, FC., 1995. *Toksikologi Dasar:Asas, Organ, Sasaran, dan Penilaian Resiko Edisi 2*. Jakarta : UI Press. Hlm. 85-133.
- OECD [Organisation for Economic Co-operation and Development]. 2001. *OECD Guideline for the testing of chemicals, revised draft test guideline 423, acute oral toxicity - acute toxic class method*. Organisation for Economic Co-operation and Development. Paris.
- Parker S. 2007. *Ensiklopedia Tubuh Manusia*. Terjemahan: dr. Winadini. Erlangga. Jakarta.Hlm. 188,189,196-199.
- Prashant T, et al. 2011. *Phytochemical sreening and Extraction : A Review*. International Pharmaceutical Sciencia. 1(1). p100
- Price, Sylvia, A, Lorainne M. W. 1995. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6 Volume 2.Penerbit Buku kedokteran EGC.Jakarta.Hlm 475-476.

- Priyanto. 2009. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan penilaian Resiko*. Jakarta : Penerbit Leksonfi. Hlm. 177, 178-179.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan penilaian Resiko*. Jakarta : Penerbit Leksonfi. Hlm. 180.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan penilaian Resiko*. Jakarta : Penerbit Leksonfi. Hlm. 182.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan penilaian Resiko*. Jakarta : Penerbit Leksonfi. Hlm. 1-3, 69, 187-188.
- Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Ed 2*. Terjemahan: Bram Pendit. EGC. Jakarta. 34.
- Siska KG. 2008. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn) pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Skripsi*. Fakultas MIPA UHAMKA. Hal 20-22.
- Sloane. 1995. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Terjemahan dari: palupi Widyastuti. Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 318.
- Sudoyo A., dkk. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I*. Edisi IV. Pusat Penerbit Ilmu Penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 939-940
- Sartika, Wenny S, Franly S, Onibala. 2013. Hubungan Pola Makan dengan Kejadian Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliintern BLU. RSUP. PROF. DR. R. D. KANDOU. *Ejournal Keperawatan (e-Kp)*, Manado. Hlm. 2.
- Syahputra, Ozy. 2015. Uji Aktifitas Fraksi Etanol 70% Ekstrak Buah Makassar (*Brucea javanica* (L). Merr) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Tikus Yang Diindusikan Aloksan dan Diet Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Hlm 13-14.
- Utami P. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Jilid I. Agromedia Pustaka. Jakarta. Hlm. 38-39.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Alih Bahasa Sundani Noerono Soewandi. Universitas Gajah Mada.