

**PROFIL HEMATOLOGI DAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS PUTIH  
PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70%  
DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb)**

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

**Disusun Oleh:  
Tigo Ramansyah Prawira Negara  
1704015059**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

**Skripsi dengan Judul**  
**PROFIL HEMATOLOGI DAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS PUTIH**  
**PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70%**  
**DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb)**  
Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh :  
**Tigo Ramansyah Prawira Negara , NIM 1704015059**

Penguji :

Ketua

Wakil Dekan I.

Tanda Tangan

Tanggal

apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.

5/07/2021

Penguji I

16 - 06 - 2021

apt. Kriana Effendi, M. Farm

Penguji II

apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M. Sc.

05 - 07 - 2021

Pembimbing I

24 - 06 - 2021

apt. Elly Wardani M.Farm.

Pembimbing II

24 - 06 - 2021

Dr. apt. Marissa Angelina, M.Farm.

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi  
**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si**

16 - 07 - 2021

Dinyatakan lulus pada tanggal : **28 Mei 2021**

## ABSTRAK

### PROFIL HEMATOLOGI DAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS PUTIH PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb)

Tigo Ramansyah Prawira Negara  
1704015059

Daun Ketepeng Cina (*Senna alata* (L.) Roxb) memiliki khasiat sebagai anti dengue. Penelitian ini bertujuan mendapatkan informasi dan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun *S. alata* terhadap profil hematologi meliputi jumlah eritrosit, leukosit, hemoglobin, hematokrit, *MCV*, *MCH*, *MCHC*, trombosit, basofil, eosinofil, neutrofil stab, neutrofil segmen, limfosit, monosit dan dilakukan juga histopatologi paru pada hewan uji tikus (*Rattus novergicus*) jantan dan betina strain *Sparague Dawley*. Pengujian dilakukan pada 6 kelompok uji, kelompok control diberikan suspensi Na-CMC 0,5%, kelompok dosis tinggi diberikan suspensi ekstrak etanol 70% *S. alata* 1000 mg/kgBB, kelompok dosis tengah diberikan suspensi ekstrak etanol 70% *S. alata* 500 mg/ kgBB kelompok dosis bawah diberikan suspensi ekstrak etanol 70% *S. alata* 250 mg/kgBB kelompok satelit control diberikan suspensi Na-CMC 0,5%, kelompok satelit dosis tinggi diberikan suspensi ekstrak etanol 70% *S. alata* 1000 mg/kgBB. Berdasarkan hasil uji analisa semua kelompok uji jantan dan betina tidak berbeda bermakna dan tidak mempengaruhi profil hematologi. Pada histopatologi paru terlihat pada hewan uji kelompok jantan dan betina mengalami kerusakan jaringan tetapi tidak berbeda bermakna.

**Kata Kunci:** Subkronis, Ketepeng cina, Hematologi, Histopatologi Paru.

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirohmanirrohim*

Alhamdulilah segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan inayah-Nya kepada penulis. Serta shalawat dan salam kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul “**PROFIL HEMATOLOGI DAN HISTOPATOLOGI PARU TIKUS PUTIH PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata (L.) Roxb.*)**”.

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta. Selesainya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak dan Ibu serta saudara-saudaraku yang tercinta atas doa, dukungan moril dan material serta motivasi yang selalu diberikan dalam keadaan apapun.
2. Bapak apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA
3. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prawisti, M.Si. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Elly Wardani M.Farm. selaku pembimbing I serta ibu Dr. apt. Marissa Angelina, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah membantu dan mengarahkan kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan benar.
8. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari M. Farm. selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi
9. Seluruh Staf Laboratorium Terpadu FFS UHAMKA
10. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) yang telah mendanai penelitian ini dan membantu kelancaran penelitian ini.
11. Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) yang membantu mematenkan penelitian ini

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak terdapat kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Mei 2021  
Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAM LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
1. Bagi Institusi	2
2. Bagi Mahasiswa	3
<b>BAB II TINJAUN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Daun Ketepeng Cina (Senna alata (L.) Roxb)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Maserasi	6
5. Ekstrak	6
6. Uji Toksisitas Subkronik	6
7. Hewan Uji	7
8. Hematologi	8
9. Histopatologi Paru	10
B. Kerangka Berfikir	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan penelitian	11
C. Metode Penelitian	11
D. Prosedur penelitian	12
1. Pengumpulan Bahan	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	12
5. Standarisasi Ekstrak	12
6. Penetapan Kadar Abu	13
7. Penetapan Susut Pengeringan	14
8. Penapisan Fitokimia	14
9. Persiapan Hewan Uji	15
10. Pengelompokan Hewan Uji	15
11. Penetapan Dosis	16

	Hlm
12. Pembuatan Sediaan uji	16
13. Perlakuan dan Pengamatan Hewan Uji	16
14. Parameter Yang Diteliti	17
15. Pengukuran Profil Hematologi	17
16. Pengambilan Organ Paru	17
17. Pembuatan Sediaan Histopatologi dan Pengamatan Histopatologi	18
E. Analisa Data	19
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>20</b>
A. Determinasi Tanaman dan Kaji Etik	20
B. Ekstraksi Daun Ketepeng Cina	20
C. Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	21
1. Pemeriksaan organoleptis	21
2. Rendemen	22
3. Susut Pengeringan	22
4. Penetapan Kadar Abu Total	22
D. Penapisan Fitokimia	23
E. Uji Toksisitas Subkronis	23
F. Hasil Uji Profil Hematologi	24
G. Hasil Histopatologi Paru	41
H. Monitoring Berat Badan	43
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>45</b>
A. Simpulan	45
B. Saran	45
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN - LAMPIRAN</b>	<b>48</b>



## **DAFTAR TABEL**

	Hlm
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji	15
Tabel 2. Penetapan Dosis	16
Tabel 3. Hasil Ekstrak Daun <i>S. alata</i>	20
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak	21
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia	23
Tabel 6. Hasil Rerata dan SD Berat Organ Relatif Betina	42
Tabel 7. Hasil Rerata dan SD Berat Organ Relatif Jantan	42



## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Daun Ketepeng Cina ( <i>Senna alata</i> (L.) Roxb)	4
Differensial Leukosit	8
Grafik Rata – Rata White Blood Cell Betina (Leukosit)	25
Grafik Rata – Rata Red Blood Cell (Eritrosit)	25
Grafik Rata - Rata Hemoglobin	26
Grafik Rata – Rata Hematokrit	27
Grafik Rata - Rata Platelet	27
Grafik Rata – Rata MCV	28
Grafik Rata – Rata MCH	29
Grafik Rata – Rata MCHC	29
Grafik Rata – Rata Neutrofil Stab	30
Grafik Rata – Rata Neutrofil Segmen	31
Grafik Rata – Rata Limfosit	31
Grafik Rata – Rata Monosit	32
Grafik Rata - Rata White Blood Cell Jantan (Leukosit)	32
Grafik Rata – Rata Red Blood Cell (Eritrosit)	33
Grafik Rata – Rata Hemoglobin	34
Grafik Rata – Rata Hematokrit	34
Grafik Rata – Rata MCV	35
Grafik Rata – Rata MCH	36
Grafik Rata – Rata MCHC	36
Grafik Rata – Rata Platelet	37
Grafik Rata – Rata Neutrofil Stab	38
Grafik Rata – Rata Neutrofil Segmen	38
Grafik Rata – Rata Limfosit	39
Grafik Rata – Rata Monosit	40
Grafik Rata - Rata Berat Organ Relatif	42
Grafik Rata - Rata Berat Organ Relatif	43
Grafik Monitoring Berat Tikus Jantan	43
Grafik Monitoring Berat Tikus Betina	44

## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Determinasi	48
Lampiran 2. Kode Etik Penggunaan Hewan Uji	49
Lampiran 3. Skema Prosedur Kerja	50
Lampiran 4. Skema Kerja Uji Toksisitas Subkronis	51
Lampiran 5. Alat dan Bahan Penelitian	52
Lampiran 6. Hasil Penapisan Fitokimia	55
Lampiran 7. Surat Izin Pembimbing Luar	56
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Sediaan Uji	57
Lampiran 9. Proses Pemeriksaan Profil Hematologi	58
Lampiran 10. Hasil Histopatologi	59
Lampiran 11. Perhitungan Karakteristik Ekstrak	60
Lampiran 12. Analisa Statistik Profil Hematologi Betina	64
Lampiran 13. Analisa Statistik Jantan	99
Lampiran 14. Analisa Statistik Berat Paru Relatif Betina	137
Lampiran 15. Analisa Statistik Berat Paru Relatif Jantan	140
Lampiran 16. Analisa Statistik Berat Badan	148
Lampiran 17. Hasil Makroskopis Paru	151
Lampiran 18. Pembuatan Larutan Anastesi	157
Lampiran 19. Data Kematian Hewan	158



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Penggunaan bahan alam dalam pengobatan tradisional umumnya hanya sebatas pengalaman yang diturunkan secara turun temurun dari nenek moyang sebelumnya, atau sering disebut empiris. Obat tradisional dikalangan masyarakat sangat sering digunakan, hal ini dikarenakan banyak faktor, sebagian orang berpikiran penggunaan bahan alam dapat meminimalkan efek samping dari pada obat sintetis yang digunakan. Indonesia kaya akan sumber bahan alam terutama tanaman obat daun ketepeng cina (*Senna alata* (L.) Roxb).

Daun ketepeng cina (*Senna alata* (L.) Roxb) secara farmakologi memiliki manfaat sebagai antivirus Angelina M (2017), selain berfungsi sebagai antivirus, daun *S. alata* secara empiris memiliki banyak khasiat yaitu sebagai antibakteri, antijamur, dermatofitik, antikanker, hepatoprotektif, antilipogenik, antiinflamasi, antimalaria, antidiabetes, anthelmitik, dan antioksidan (Oladeji, *et al.*, 2020). Penggunaan obat yang berasal dari alam perlu diketahui keamanannya agar tidak menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Pada penelitian uji toksisitas akut yang dilakukan Roy (2017) menyatakan bahwa daun *S. alata* pada dosis 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, dan 3000 mg/kgBB tidak memiliki efek toksik. Uji toksisitas akut perlu dikembangkan menjadi uji toksisitas subkronik agar dapat diketahui efek keamanan obat pada pemberian jangka panjang.

Uji toksisitas subkronik oral adalah suatu pengujian yang dilakukan untuk mengetahui efek yang bersifat racun (toksik) yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, akan tetapi dibawah 10% seluruh umur hewan (BPOM RI, 2014). Uji toksisitas subkronik oral dibagi menjadi 28 hari dan 90 hari. Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronik oral selama 90 hari hal ini berguna untuk menguji sediaan yang digunakan secara klinis berulang dalam waktu 1 - 4 minggu (BPOM RI, 2014).

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk dijadikan gambaran terhadap reaksi patologi, fisiologik dan biokimia yang

mungkin dapat terjadi pada manusia. Pada uji toksisitas subkronik oral penting dilakukan pengujian terhadap profil hematologi dan histopatologi organ, salah satunya paru. Profil hematologi merupakan suatu komponen penting untuk mengetahui keadaan fisiologi hewan percobaan. Pemeriksaan profil hematologi juga dilakukan untuk mengevaluasi keadaan darah dan komponen-komponennya, histopatologi organ juga sangat penting dilakukan untuk mengetahui adakah efek toksik yang ditimbulkan setelah pemberian suatu bahan atau zat. Pemeriksaan histopatologi salah satunya dilakukan pada organ paru - paru, hal ini dikarenakan paru - paru merupakan organ yang sangat penting pada makhluk hidup karena paru - paru bertanggung jawab atas terjadinya respirasi atau pernafasan. Sistem pernafasan sangat berhubungan dengan sistem peredaran darah, hal ini dikarenakan oksigen yang diperoleh dari paru-paru diangkut darah dan didistribusikan ke sel-sel.

Hasil uji toksisitas tidak dapat menjadi jaminan untuk membuktikan keamanan suatu zat atau sediaan pada manusia namun dapat memberikan petunjuk ada atau tidaknya toksisitas. Pengujian toksisitas pada hewan merupakan hal wajib yang harus dilakukan sebelum pengujian uji klinik pada manusia.

Berdasarkan hal diatas maka dilakukanlah penelitian mengenai uji toksisitas subkronis oral *S. alata* terhadap profil hematologi dan histopatologi paru tikus (*Rattus novergicus*) strain *Spargue Dawley* jantan dan betina.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah terdapat efek toksik setelah 90 hari pemberian ekstrak etanol 70% *S. alata* terhadap profil hematologi dan histopatologi paru tikus (*Rattus novergicus*) jantan dan betina strain *Spargue Dawley*.

## **C. Tujuan Penelitian**

Mendapatkan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun *S. alata* secara berulang selama 90 hari terhadap profil hematologi dan histopatologi paru pada hewan uji tikus (*Rattus novergicus*) jantan dan betina strain *Spargue Dawley*.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Institusi**

Bagi institusi terkait berguna untuk menambah sumber pustaka dan

referensi khususnya tentang uji toksisitas subkronis bahan alam.

## **2. Bagi Mahasiswa**

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan pengalaman dan pengetahuan kepada mahasiswa dalam pelaksanaan uji toksisitas subkronik pada hewan coba.



## DAFTAR PUSTAKA

- Angelina Marissa, Nouban ,F. Abazid, M. 2017. Plastic Degrading *Fungi Trichoderma Viride and Aspergillus Nomius Isolated From Local Landfill Soil in Medan* : Iopscience.Iop. Hlm.68–74.
- BPOM RI. 2019. Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 *Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan. Hlm.1–37.
- BPOM RI. 2014. Tentang *Pedoman Uji Klinik Obat Herbal*. Jakarta : Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm.7,8,34-43.
- Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner J, LaackeSinger L, Schuster T, Erhardt W. 2010. *Effects of ketamine–xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits*. Can J Vet Res. Hlm. 200-208.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 7,10.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 2,3,6.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia* Edisi VI. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 336
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 10, 13, 17.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta: Depkes RI. Hlm.169, 171, 174, 175.
- Sarto F. 2014. “*Galur Wistar Jantan Dan Betina Umur 4,6, Dan 8 Minggu*” 2 (2): 94-100.
- Giknis, ML.A, and CB Clifford. 2008. *Clinical Laboratory Parameters For Crl:WI(Han) Rats. Charles River Laboratories*. Hlm. 1–14.
- Guyton,A.C & Hall,J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 2. Jakarta . Buku Kedokteran EGC. Hlm 325-343.
- Guyton, A.C. 1991. Buku teks fisiologi kedokteran. EGC. Jakarta.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10-11, 69, 75, 83, 114, 123, 148-149, 150, 177, 191, 202, 235, 247.

- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Lu, Frank C. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko* : Jakarta : UI
- Malaka, Muhammad Hajrul. 2017. *Pemanfaatan Tumbuhan Ketepeng Cina (Cassia Alata L.) Sebagai Obat Sariawan Dan Bau Mulut*. Jakarta : Pharmauho. Hlm. 29-32.
- NRC 2011. *Guidefor the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*.
- Oladeji, Oluwole Solomon, Funmilayo Enitan Adelowo, Abimbola Peter Oluyori, and Deborah Temitope Bankole. 2020. “Ethnobotanical Description and Biological Activities of Senna Alata.” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020.
- Roy, S., B. Ukil, and L.M. Lyndem. 2016. *Acute and Sub-Acute Toxicity Studies on the Effect of Senna Alata in Swiss Albino Mice*. Dalam : Cogent Biology. Hlm. 2
- Van Duin, C.F. 1954. *Buku Penuntun Ilmu Resep dalam Praktek dan Teori*. Soeroengan : Jakarta. Hlm 24-28
- World Health Organization. 1998. *Medical Plants in the South Pacific* : USA. Hlm. 37