

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA
KAMBOJA MERAH (*Plumeria rubra* L.) TERHADAP KADAR BUN
(*Blood Urea Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:

**Lestari Putri
1604015305**



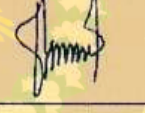

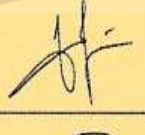



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA
KAMBOJA MERAH (*Plumeria rubra* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood
Urea Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Lestari Putri, NIM 1604015305

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Farm.		<u>7/6/21</u>
<u>Penguji:</u> Penguji I Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>19 September 2020</u>
Penguji II apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>29 September 2020</u>
<u>Pembimbing:</u> Pembimbing I apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		<u>29 September 2020</u>
Pembimbing II Maharadingga, M.Si.		<u>29 September 2020</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u></u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA KAMBOJA MERAH (*Plumeria rubra* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood Urea Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH

Lestari Putri
1604015305

Bunga kamboja merah terbukti berkhasiat sebagai analgesik dan antipiretik, penurunan glukosa darah, dan antifertilitas. Bunga kamboja merah memiliki nilai LD50 >2000 mg/kgBB tidak memberikan efek toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui suatu keamanan ekstrak etanol 70% bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) dengan menentukan suatu efek toksisitas secara subkronis selama 28 hari terhadap ginjal tikus. Pengujian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan dan betina galur *Sprague-Dawley*. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok dosis 200 mg/kgBB, kelompok dosis 400 mg/kgBB dan kelompok dosis 800 mg/kgBB. Analisis data menggunakan *one way* ANOVA. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna sehingga nilai BUN dan kreatinin antara kelompok normal dan kelompok uji tidak memiliki potensi toksik terhadap fungsi ginjal.

Kata Kunci : Uji toksisitas subkronis, Bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.), Kreatinin, BUN dan histopatologi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% BUNGA KAMBOJA MERAH (*Plumeria rubra* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood Urea Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Farm. selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, perhatian, pengarahan, kritik, saran, dan motivasi dan nasehat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Ibu Maharadingga, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, saran dan nasehat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

9. Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc. selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
10. Ayahanda Iwan Miswan dan Ibunda julelah sebagai orangtua, Nelda Fitriyani sebagai kakak, Indah Muidah, Irna Nur Oktaviani, dan Isyam Absyar Rafif sebagai adik tercinta, yang telah memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, motivasi dukungan baik moril maupun material, serta doa yang tulus agar dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah membantu dalam penelitian.
12. Teman penelitianku Wulan Dwi Septia yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
13. Sahabatku Siti Nur Fauziah, Anggi Fuji Salsabila, Hesti Haryanti, Denis Nurmalasari, Fitri Nurjahro, Siti Rahma, Dika Novita Sari dan Dhena Delviana Aulia sahabat seperjuangan yang tidak pernah lelah untuk memberikan dukungan moril, motivasi, dan terima kasih untuk segala moment yang indah bersama kalian, susah, senang sedih yang kita lewati bersama serta motivasi yang kalian berikan kepada penulis.
14. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih banyak 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 yang memerlukan, Amin.

Jakarta, Agustus 2020

Lestari Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Bunga Kamboja (<i>Plumeria rubra</i> L.)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak dan Ekstraksi	4
4. Ginjal	5
5. Hewan Uji	6
6. Uji Toksikitas	7
B. Kerangka Berfikir	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Pola Penelitian	10
C. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tanaman	11
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	11
4. Pembuatan Ekstrak Bunga Kamboja	11
5. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	12
6. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	13
7. Pembuatan Sediaan	14
8. Penyiapan Hewan Coba	14
9. Penentuan Uji Toksisitas Subkronis	14
10. Pemeriksaan Darah	15
11. Pembuatan Sediaan Histopatologi dengan Metode Parafin	16
E. Analisa data	18

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Tumbuhan	19
B. Hasil Ekstraksi Bunga Kamboja Merah	19
C. Karakteristik Ekstrak Bunga Kamboja Merah	20
D. Hasil Uji Toksisitas Subkronis	23
E. Pemeriksaan Fungsi Ginjal	26
1. Hasil Pemeriksaan Kreatinin Dan BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>)	26
2. Hasil Histopatologi Ginjal	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Bunga Kamboja Merah	13
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Bunga Kamboja Merah	19
Tabel 3. Hasil Karakteristik Mutu Bunga Kamboja Merah	20
Tabel 4. Hasil Rendemen, Penetapan Kadar Abu dan Susut Pengeringan	20
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Bunga Kamboja Merah	22
Tabel 6. Hasil Pengamatan Gejala Toksik	24
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin (mg/dl)	27
Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Kadar BUN (mg/dl)	28
Tabel 9. Hasil Bobot Organ Ginjal (gram)	31
Tabel 10. Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Ginjal	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	37
Lampiran 2. Kode Etik	38
Lampiran 3. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 4. Skema Ekstrak Etanol 70% Bunga Kamboja Merah	40
Lampiran 5. Perhitungan Hasil Rendemen, Kadar Abu dan Susut Pengerangan	41
Lampiran 6. Hasil Penelitian Fitokimia	43
Lampiran 7. Skema Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Bunga Kamboja	45
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	46
Lampiran 9. Hasil Statistik Kadar kreatinin	48
Lampiran 10. Hasil statistik Kadar BUN	50
Lampiran 11. Hasil Statistika Bobot Organ Ginjal	52
Lampiran 12. Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal	54
Lampiran 13. Data Monitoring Berat Badan Tikus	55
Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian	57



BAB I

PENDAHULUAN

A. 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 bahan atau ramuan 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 sesuai dengan norma yang berlaku dimasyarakat (BPOM 2014).

Bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) merupakan tumbuhan Apocynaceae yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan. Bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, steroid, karbohidrat, dan fenolik (Sirisha *et al.* 2014). Kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) merupakan jenis kamboja yang banyak dibudidayakan. Bunga kamboja merah memiliki khasiat sebagai antioksidan dan hipolipidemik (Merina *et al.* 2010), analgesik dan antipiretik (Sirisha *et al.* 2014) , penurunan glukosa darah (Yadav & Undale 2017) dan antifertilitas (Aini 2019).

Salah satu tanaman obat diindonesia yang memiliki khasiat sebagai obat adalah bunga kamboja (*Plumeria rubra* L.). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Sirisha *et al.* 2014), menunjukkan bahwa pada dosis 500 mg/kgBB bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Yadav & Undale 2017), menunjukkan bahwa pada dosis 200 mg/kgBB bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) efektif menurunkan glukosa darah. Pada penelitian yang dilakukan oleh Aini (Aini 2019), menunjukkan bahwa pada dosis 40 mg/200 gBB dan 80 mg/200 gBB bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) efektif sebagai antifertilitas.

Bunga kamboja merah (*Plumeria rubra* L.) sudah menjalani uji toksisitas akut yang diamati selama 14 hari untuk melihat adanya ketoksikan. Uji toksisitas akut tersebut memberikan hasil aman sampai dosis 2000 mg/KgBB tanpa ada

kondisi letal pada hewan uji. Hasil penelitian menunjukkan LD₅₀ > 2000 mg/KgBB (Sirisha et al. 2014).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas yaitu tikus putih dengan rentang umur 6-8 minggu (BPOM 2014).

Toksistas merupakan salah satu uji pra-klinik yang dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa, sehingga dihasilkan suatu obat tradisional yang dapat dipertanggung jawabkan penggunaannya secara ilmiah dan aman terhadap organ-organ tubuh. Toksistas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah ginjal. Ginjal adalah organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh yang berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin atau air seni (Corwin 2000).

Uji toksisitas dibagi menjadi tiga kategori yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek (uji toksisitas subakut dan subkronik), dan uji toksisitas jangka panjang (uji toksisitas kronik) (Priyanto 2009).

Pada penelitian ini menggunakan 3 dosis yaitu dosis terbesar (dosis yang menimbulkan efek toksik, tetapi belum menyebabkan kematian), dosis terkecil (dosis yang tidak memberikan efek toksik), dan dosis tengah (dosis antara dosis terbesar dan terkecil) (Priyanto 2009). Pengamatan dilakukan dengan melihat kadar pemeriksaan BUN, kreatinin dan Histopatologi ginjal.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% bunga kamboja mempunyai efek toksik dan berpengaruh terhadap pemeriksaan kadar nitrogen urea dan kreatinin ginjal tikus putih dalam pemberian berulang.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ketoksikan dari penggunaan ekstrak etanol 70% bunga kamboja secara subkronis.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai keamanan dari ekstrak etanol 70% bunga kamboja.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini H. 2019. *Uji Antifertilitas Ekstrak Etnaol 70% Bunga Kamboja Merah (plumeria rubra L) Terhadap Penurunan Bobot Testis, Bobot Vesikula dan Penurunan Libido*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29.
- Ayu S, Harso W, Jannah M. 2020. Profil Toksikologis Ekstrak Daun Tumbuhan Baka-Baka (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Biocelebes*, 14(1), 10–21.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman teknologi formulasi berbasis ekstrak Vol.2*. badan pengawasan obat dan makanan. Jakarta. Hlm. 10,77
- BPOM RI. 2014. Peraturan Badan pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan*, Jakarta. Hlm 5, 11, 28-38.
- Budhi A. 2010. *Tumbuhan Dengan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Antifertilitas Edisi 1-7*. Adabia Press UIN Jakarta.
- Bauck L. 2004. *Basic Anatomy, Physiology Husbary And Clinical Techniques*. Missouri:Saunders.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia (Jilid VI)*. Direktorat Jnederal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.Hlm. 155-159
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat (1st ed.)*. Direktorat Jnederal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal (Edisi I)*. Direktorat Jnederal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 175
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm 11,14-15,103,133
- Harahap NA. 2017. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Biji Petai (Parkia speciosa Hassk) dan Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Pada Tikus Putih*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka.
- Wientarsih R, Madyastuti B, Febran Prasetyo. 2014. Gambaran Serum Ureum, dan Kreatinin pada Tikus Putih yang diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat (THE PROFIL OF SERUM, UREUM AND CREATININE OF AETHYL ACETATE FRACTION AVOCADO LEAVES IN WHITE RATS). *Jurnal Veteriner*, 13(1), 57–63.
- Integrated Taxonomic Information System*. 2017. ITIS.

- John Merina, Sivanesan D, Hazeena V, Sulochana N. 2010. Antioxidant and hypolipidemic effect of *Plumeria Rubra L.* in alloxan induced hyperglycemic rats. *E-Journal of Chemistry*, 7(1), 1–5.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Acuan Bahan Baku Obat Tradisional Dari Tumbuhan Obat Indonesia*. Direktorat Jendral Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Loeffler A. 2014. *Patofisiologi Untuk Profesi Kesehatan, Epidemiologi, Diagnosis dan Pengobatan*. EGC.
- Malangngi L, Sangi M, and Paendong J. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*). *Jurnal MIPA*, 1(1), 5.
- Marliana, S. D., and Suryanti, V. 2005. *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq . Swartz .*) dalam Ekstrak Etanol The phytochemical screenings and thin layer chromatography analysis of*. 3(1), 26–31.
- Mitruka B. 1981. *Clinical Biochemical And Hematological Referense Values In Normal Experiental Animals And Normal Humans*. Masson Pub.USA:2nd.
- Nurzaman F, Djajadisatra J, and Elya B. 2018. Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra L.*) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 85–93.
- Pranata, D. C. 2016. *Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Sampel Darah EDTA Terhadap Pemeriksaan Kadar Hematokrit*.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi: Mekanisme Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Lenskonfi Depok.
- Putri Ramadheni, Husni Mukhtar, S. A. (2018). *Jurnal Farmasi dan Kesehatan. SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 8–14.
- Reinhardt, V., & Reinhardt, A. (2002). Comfortable quarters for laboratory animals. *Applied Animal Behaviour Science*, February, 114.
- Sirisha K, Rajendra Y, Gomathi P, Madhavi M., Bindu G, and Aparna Y. 2014. *Comparative Phytochemical and Pharmacological Evaluation of flowers of *Plumeria rubra L. f. rubra and**.
- Sylvia, P.A., and Wilson, L. M. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Tumbol, M. V. L., Rambli, E. V., Mamuaya, T., Analis, J., Poltekkes, K., & Manado, K. (2018). *PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG PAKOBA (Tricalysia minahassae) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR DAN GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus norvegicus)*.

Wijiasih, Kusmardi, Elya B. 2017. The Effect of Soybean and Soybean Meal Extract on COX-2 and iNOS Expression in Colon Preneoplasia of Mice Induced by Azoxymethane and Dextran Sodium Sulfate. *International Journal of ChemTech Research*, 10(1), 39–46.

Yadav, AV and Undale, V. R. 2017. Antidiabetic effect of Plumeria rubra Linn. in streptozotocin induced diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(4), 1806–1812.

