

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO
MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood Urea
Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS
PUTIH**

Skripsi

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

Oleh:

**Denis Nurmalasari
1604015306**

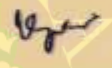
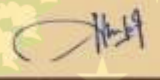
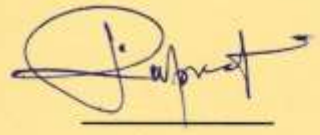


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul
**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO
MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood Urea
Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA
TIKUS PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Denis Nурmalasari, NIM 1604015306

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Farm.		<u>11/10/21</u>
Penguji: Penguji I apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		<u> </u>
Penguji II Dra. Hayati, M.Farm.		<u>01- 09- 2021</u>
Pembimbing: Pembimbing I apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>10 - 09 -2021</u>
Pembimbing II Maharadingga, M.Si.		<u>10 - 09 -2021</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Farm.		<u>10-10-2021</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP KADAR BUN (*Blood Urea Nitrogen*), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH

Denis Nurmallasari

1604015306

Daun Boroco merah (*Celosia argentea* L.) terbukti berkhasiat sebagai salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai antidiabetes, antihiperkolesterolemia, antioksidan, antiinflamasi, dan hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui suatu keamanan ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) dengan menentukan efek toksik selama pemberian berulang ekstrak etanol 96% daun boroco merah selama 31 hari terhadap organ ginjal, kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih. Daun Boroco Merah memiliki nilai LD₅₀ >2000 mg/kgBB tidak memiliki efek toksik. Pada hari ke 32 hewan uji dibedah dan dilakukan pengecekan fungsi ginjal dengan parameter kreatinin, ureum dan histopatologi ginjal. Pengujian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan dan betina galur *Sprague-Dawley*. Tikus dibagi 4 kelompok yaitu dosis kontrol normal diberikan Na-CMC 0,5% , dosis 200 mg/kg BB, dosis 600 mg/kg BB, dan dosis 1800 mg/kg BB. Analisis data menggunakan *one way ANOVA*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna sehingga nilai BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin antara kelompok normal dan kelompok uji tidak memiliki potensi toksik terhadap fungsi ginjal ($P > 0,05$).

Kata Kunci : Uji toksisitas subakut, Daun boroco merah (*Celosia argentea* L.), Kreatinin, BUN, Histopatologi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran ALLAH SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.) Terhadap Kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*), Kreatinin Dan Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih”**

Penulis skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Kori yati, M.Si selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi 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 Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
7. Bapak Apt. Kriana Efendi, S.Farm selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Maharadingga M.Si selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Ibu Wati Sukmawati M.Pd selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
10. Kedua orang tua tersayang, adik-adikku serta seluruh keluarga besar. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.

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.

Jakarta, Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
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 Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak dan Ekstraksi	4
4. Ginjal	5
5. Uji Toksisitas	6
B. Kerangka Berfikir	7
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Alat dan Bahan Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
3. Simplisia	9
4. Hewan Uji	9
C. Prosedur Penelitian	10
1. Pengumpulan Bahan	10
2. Determinasi Tanaman	10
3. Pembuatan Serbuk Tanaman	10
4. Pembuatan Ekstrak Daun Boroco	10
5. Pemeriksaan Mutu	11
6. Pembuatan Sediaan	12
7. Skrining Fitokimia dengan Perekasi Warna	12
8. Penyiapan Hewan Uji	13
9. Penentuan Uji Toksisitas Subakut	13
10. Pengambilan Darah	14
11. Pembuatan Sediaan Histopatologi dengan Metode Parafin	15
12. Pengamatan Sediaan Histopatologi	16
D. Analisa data	17
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	18

A. Determinasi Tumbuhan	18
B. Hasil Ekstraksi Daun Boroco Merah	18
C. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	19
D. Karakteristik Ekstrak Daun Boroco Merah	19
E. Hasil Uji Toksisitas	22
F. Pemeriksaan Fungsi Ginjal	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Boroco Merah	12
Tabel 2. Hasil Simplisia dan Ekstraksi Daun Boroco Merah	18
Tabel 3. Hasil Karakteristik Mutu Daun Boroco Merah	19
Tabel 4. Hasil Rendemen, Penetapan Kadar Abu dan Susut Pengerinan	20
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Boroco Merah	21
Tabel 6. Hasil Pengamatan Gejala Toksik	23
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin	25
Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Kadar BUN	26
Tabel 9. Hasil Bobot Organ Ginjal	28
Tabel 10. Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Ginjal	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Detereminasi Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	35
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	36
Lampiran 3. Determinasi Hewan	38
Lampiran 4. Surat Kode Etik	40
Lampiran 5. Skema Kerja Penelitian	41
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	42
Lampiran 7. Skema Perlakuan Hewan	43
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	44
Lampiran 9. Hasil Penelitian Fitokimia	45
Lampiran 10. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	48
Lampiran 11. Hasil Statistik Kadar kreatinin	49
Lampiran 12. Hasil Statistik Kadar BUN	51
Lampiran 13. Hasil Statistika Bobot Organ Ginjal	53
Lampiran 14. Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal	55
Lampiran 15. Data Monitoring Berat Badan Tikus	55
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian	58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional dalam upaya mempertahankan kesehatan masyarakat telah lama kita ketahui. 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).

Salah satu tanaman obat di Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat adalah (*Celosia argentea* L.) daun boroco merah merupakan tumbuhan Amaranthaceae. Yang megandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan asam amino yang berperan sebagai antioksidan (Helni,2019). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Helni jafar,2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun boroco (*Celosia argentea* L.) pada dosis 200 mg/kgBB memberikan efek terhadap penurunan kadar kolestrol pada tikus. Pada penelitian (Umila, 2014) menyatakan bahwa ektsrak etanol daun boroco (*Celosia argentea* L.) pada dosisi 200 mg/kgBB dan 400 mg.kgBB efektif sebagai agen anti hiperlipedemik pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi. Hal ini dapat memberikan banyak manfaat terhadap perkembangan obat anti kolesterol dengan memanfaatkan hasil dari bahan alam. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Mega selvina,2017) ektstrak daun boroco mempunyai efek antidiabetes. Tetapi masih belum dapat dipastikan keamanan dari suatu zat tersebut. Oleh karena itu dilakukan salah satu uji pra-klinik yaitu uji toksisitas subakut untuk memastikan keamanan dan menentukan organ sasaran jika digunakan secara berulang dalam rentang waktu 31 hari.

Tanaman obat merupakan tumbuhan yang dapat diambil manfaatnya sebagai obat herbal yang memiliki kandungan yang berkhasiat obat dan penggunaannya tidak berbahaya untuk tubuh kita (Farisa,2012), tanaman ini harus melalui serangkain uji. Salah satunya adalah uji keamanan melalui uji toksisitas. Uji toksisitas terdiri dari 2 jenis yaitu uji toksisitas umum (uji toksisitas akut, uji

toksisitas subakut/subkronis, kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). (Depkes RI, 2000). Uji toksisitas subakut adalah suatu uji untuk menentukan organ sasaran (Priyanto 2015).

Uji toksisitas merupakan salah satu uji pra-klinik yang dirancang 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. Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah ginjal.

Penelitian menggunakan 3 dosis yaitu dosis terbesar (dosis yang dapat memberikan efek toksik, tetapi tidak memberikan kematian), dan dosis terkecil (dosis yang tidak memberikan efek toksik) dan dosis rendah (dosis antara dosis terbesar dan dosis terkecil) (Priyanto 2009). Penelitian dengan melihat kadar pemeriksaan BUN dan kreatinin darah. Ginjal merupakan organ yang mempunyai peran eliminasi yang penting bagi tubuh yang berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin atau air seni (Crowin 2000).

B. Permasalahan Penelitian

Daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional yaitu sebagai anti kolesterol. Apakah ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) memiliki efek toksik subakut pada organ ginjal tikus putih serta bagaimana perubahan atau kerusakan organ ginjal yang terjadi dengan pengamatan histopatologi.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mem adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dengan jangka waktu tertentu pada perubahan atau kerusakan yang terjadi pada organ ginjal, kadar kreatinin dan BUN pada tikus putih dari uji toksisitas subakut

D. Manfaat penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai keamanan dari ekstrak etanol 96% daun boroco merah.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. Dalam Jurnal Zarah. Vol.6.(1). Hlm 21-29.
- 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.
- Crowin, Elizabeth J.2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Peerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 715-729.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materi Medika Indonesia* (jilid VI). Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* (1st ed.). Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 155-159
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal* (Edisi I). Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm.169,171-175.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10,11,14-15,103,133
- Hagerman A.E.,. 2002. *Condensed Tannin Structural Chemistry*. Dapartemen of Chemistry and Biochemistry. Miami University Press. Oxford. Hlm 453-461.
- 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. Hastawati Dwi L. 2018. *Uji Kadar BUN dan Kreatinin Serta Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Sebagai Parameter Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoaria)*. Skripsi. Universitas Setia Budi.
- Hastawati Dwi L. 2018. *Uji Kadar BUN dan Kreatinin Serta Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Sebagai Parameter Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoaria)*. Skripsi. Universitas Setia Budi.
- Helni Jafar.2019, Yulis Silintowe Kenta, Nurhaeni. *Uji Anti Hiperkolestomia Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Tikus Putih Jantan Hiperkolestomia-Diabetes*. Junal Farmasi. Vol. XVI (01). Hlm 26-34.

- Ietje 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.
- Koirewoa YA, Fatmawati, Wiyono WI. 2016. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Manado : FMIPA UNSRAT. 1 (1) : 47-52.
- Kumalasari E, Sulistyani E. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera condofolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* Vol. 1(2). Hlm 51-62.
- Kusumaningsih T, Asrilya NJ, Wulandari S, Wardani DRT, Fatikhrin K. 2015. Pengurangan Kadar Tanin pada Ekstrak *Stevia rebaudiana* dengan Menggunakan Karbon Aktif. Dalam: *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. 11 (1) : 81-89.
- Loeffler A. 2014. *Patofisiologi Untuk Profesi Kesehatan, Epidemiologi, Diagnosis dan Pengobatan*. EGC.
- Malomo *et al.* 2017. *Usefulness Of Celosia argantae* Linn. *European Journal Of Pharmaceutical dan Medical Research*. Hlm. 72-79.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono 2005. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu silam (*Sechium edule jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol . Dalam : *Biofarmasi*. FMIPA UNS, Surakarta 3 (1) :26-31.
- Mega Selvina, Nelly T Efendy, Sri Mulyani. 2017. Uji Efek Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi*. Vol. XIV (02).
- Mitruka B. 1981. *Clinical Biochemical And Hematological Referense Values In Normal Experiental And Normal Humans* Masson Pub.USA:2nd
- Pranata, D. C. 2016. *Pengaruh Suhu Dan Waktu Penyimpanan Sampel Darah EDTA Terhadap Pemeriksaan Kadar Hematokrit*.
- Prasetyo dan E. Inoriah. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Bengkulu

- Price Sylvia A. Wilson, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 868, 875
- Priyanto. 2009. *Toksikologi: Mekanisme Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Lenskonfi Depok.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi: Mekanisme Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Lenskonfi. Jakarta. Hlm. 1, 177, 180, 182.
- Saputra E, Efendi K. 2018. Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa Hassk*) Hepatoprotektor Berdasarkan Kadar SGOT,SGPT dan Histologi Hati Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi CCL4. Dalam: Jurnal Kesehatan Ilmiah. Vol 10(2). Hlm. 68-71.
- Sylvia, P.A., and Wilson, L. M. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Urmila GH, Satyanarayana T, Ganga R.B. 2014. Anthyperlipidemic Activity Of Metholic Leaf Etracts Of Three Different Plants On High Cholesterol diet induced *Hyperlipidemic Rats*. *Intenational Journal Of Precilinal & Pharmaceutical Research*. Hlm. 2-4.
- Voight, R. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gadjah Mada University Press Yogyakarta.
- 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.