

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT



K98
Kc-2
FF.FT. 27/19
Zdu
4

M.ZDULQORNAIN

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA

2018

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT...

M.ZDULQORNAIN

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI



**UJI TOKSISITAS AKUT
FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT**

**M.ZDULQORNAIN
051411131087**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOGNOSI DAN FITOKIMIA
SURABAYA**

2018

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT...

M.ZDULQORNAIN

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul :

**UJI TOKSISITAS AKUT
FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT**

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Januari 2019



SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT... M.ZDULQORNAIN

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : M. Zdulqornain

NIM : 051411131087

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**UJI TOKSISITAS AKUT
FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Januari 2019



PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI TOKSISITAS AKUT
FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT**

SKRIPSI

Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana
Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2019

Oleh:

M.ZDULQORNAIN
NIM: 051411131087

Skrripsi ini telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,


Dr. Idha Kusumawati, M.Si., Apt.
NIP. 19700408 199512 2 001


Dr. Eka Pramvrtha H., drh., M.kes.
NIP. 19640316 199002 2 001

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT...

M.ZDULQORNAIN

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat, karunia serta ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT”** dengan sebaik-baiknya.

Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih yang tulus dan sedalam-dalamnya kepada pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan naskah ini, antara lain:

1. Dr. Idha Kusumawati, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Eka Pramyrtha H., drh., M.kes., selaku dosen pembimbing serta yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran meluangkan banyak waktu untuk membantu, membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Wiwied Ekasari, M.Si., Apt. dan Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt., selaku dosen penguji atas segala kritikan, masukan dan saran yang bermanfaat untuk penelitian ini.
3. Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt. selaku Ketua Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mengizinkan dan memberikan fasilitas selama penyelesaian penelitian ini.

4. Helmy Yusuf S.Si., Apt., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali, atas nasehat, saran dan motivasi yang telah diberikan selama menjalan studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga dan Dr. Umi Athiyah, MS., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menuntut ilmu dan belajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Keluarga yang selalu memberi dukungan lahir dan batin kepada saya serta doa yang tak pernah putus sekalipun untuk saya yang sangat tak ternilai harganya
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen yang telah mendidik dan mengajar penulis selama berkuliah di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Seluruh tenaga kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga terutama di laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia (Bapak iwan, Bapak sujarwo, Mas eko, Bapa suparto, Bapak lismo, Mbak Aini) yang telah banyak membantu saya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini dengan ikhlas dan penuh kesabaran untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman seperjuangan skripsi, Afid, Yoma dan Derian yang telah bersama-sama mengerjakan skripsi dari awal sampai akhir, memberi motivasi dan telah bersedia menjadi tempat curahan hati selama bekerja di laboratorium.

10. Subhan Rullyansyah, S.Farm., M.Farm., Apt selaku pemimpin tertinggi dalam Manis Manja Grup dan tak luput Rohmania, S.Farm., Apt serta Aisyah Farah, S.Farm., Apt sebagai salah satu anggota Manis Manja Grup yang tak henti-hentinya membantu saya dalam pengerjaan skripsi
11. Vinta Arnike Meitasari, S.Farm yang selalu ada dalam suka maupun duka. Yang selalu mengingatkan serta selalu menjadi moodbooster.
12. Teman-teman Tenda Biru (Ujung Kulon) yang selalu dapat menghibur saya dan memberi dukungan moral terhadap saya.
13. Teman-teman eLCeTe yang selama ini banyak membantu saya selama menjalani perkuliahan mulai dari semester awal hingga akhir.
14. Teman-teman angkatan 2014 (TEA) yang telah memberikan motivasi dan bantuan dalam menyelesaikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
15. Serta semua pihak yang telah mendukung dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih atas bantuan yang diberikan hingga skripsi ini terselesaikan.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmatNya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penyusunan skripsi ini. Penulis juga berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharap kritik dan saran sebagai upaya penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dunia kefarmasian.

Surabaya, Januari 2019

Penulis

v

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT... M.ZDULQORNAIN



**UJI TOKSISITAS AKUT
FITOSOM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN UNGU
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) PADA MENCIT**

M. Zdulqornain

Penggunaan tanaman obat telah banyak digunakan oleh masyarakat, salah satu tanaman obat yang sering digunakan yaitu Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff). Daun Ungu biasanya dimanfaatkan sebagai obat untuk memperlancar haid dan hemoroid (BPOM, 2007). Namun ekstrak Daun ungu memiliki kandungan-kandungan senyawa yang bersifat hidrofilik seperti flavonoid, tannin, saponin, glikosida (Manoi, 2010), sehingga menyebabkan ekstrak sulit terabsorpsi di usus halus yang mengakibatkan bioavailabilitas dari ekstrak menurun karena absorpsinya menurun (Saha et al., 2013). Untuk mengatasi hal tersebut dalam penelitian ini digunakan teknologi fitosom, dengan cara membentuk ikatan kompleks antara senyawa hidrofilik pada ekstrak dengan komponen polar dari fosfolipid selaku bahan pembawa (Surendra et al., 2013).

Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa baik ekstrak maupun fitosom ekstrak daun Ungu tidak menunjukkan toksisitas in vitro (Farah, 2017; Rullyansyah, 2018), sedangkan ekstrak etanol Daun Ungu juga telah dilaporkan bahwa sampai dosis 2000mg/KgBB tidak menimbulkan kematian pada mencit melalui uji toksisitas akut (Laporan Hibah Riset Mandat, 2018).

Oleh sebab itu pada penelitian ini dilakukan Uji toksisitas akut fitosom ekstrak etanol 70% Daun Ungu pada mencit dengan parameter LD_{50} untuk melihat apakah perubahan bentuk ekstrak menjadi fitosom berpengaruh pada toksisitasnya. Uji toksisitas akut dilakukan dengan cara memberikan dosis tunggal kepada mencit kemudian diamati selama 24 jam untuk melihat efek dari dosis yang menyebabkan kematian. Pada penelitian ini mencit diberi 4 tingkatan dosis yaitu 100mg/kgBB, 300mg/kgBB, 900mg/kgBB dan 2000mg/kgBB. Kemudian setelah 24 jam dilihat dan dihitung jumlah kematian mencit.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa fitosom ekstrak etanol 70% Daun Ungu tidak toksik karena tidak menyebabkan kematian sampai dosis tertinggi yang dipersyaratkan Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) sebesar 2000mg/kgBB. Untuk selanjutnya perlu dilakukan penelitian uji toksisitas sub kronik fitosom ekstrak etanol 70% Daun Ungu.

ABSTRACT

**ACUTE TOXICITY OF
PHYTOSOM ETHANOL 70% PURPLE LEAF EXTRACT
(*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) IN MICE**

M. Zdulqornain

Graptophyllum pictum (L.) Griff usually used as medicine to facilitate menstruation and hemorrhoids (BPOM, 2007) but it has poor bioavailability and solubility. Phytosome technology was developed to correct these obstacles. In a previous study, acute toxicity test of ethanol extract of *G. pictum* leaves has also been reported that at a dose of 2000mg / kg body weight does not cause death (Kusumawati, 2017).

The purpose of this research was to determine the effects of acute toxicity phytosomes of ethanol 70% extract of *Graptophyllum pictum* leaves. Based on OECD, on this test the dose used was 100; 300; 900; and 2000 mg/kg body weight. The result of this test is that there were no deaths of animals after all the doses were given. It was concluded that the LD₅₀ value of phytosome greater than 2000mg/kg body weight and can be safely administered orally without any immediate unwanted effect.

Keywords (s): Acute toxicity, *Graptophyllum pictum* leaves, phytosome, LD₅₀





DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	i
LEMBAR PERNYATAAN	i
LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR.....	ii
RINGKASAN	vi
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	1
2.1. Tinjauan Tentang Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i> (L.)	
Griff.)	6
2.1.1. Klasifikasi tanaman.....	6
2.1.2. Nama Daerah	7
2.1.3. Lokasi Tumbuh	7

2.1.4. Habitus	7
2.1.5. Deskripsi Tanaman	7
2.1.6. Manfaat Tanaman	8
2.1.7. Kandungan Kimia.....	9
2.2. Ekstrak	9
2.3. Tinjauan Tentang Ekstraksi	9
2.4 Tinjauan tentang Fitosom.....	16
2.4.1 Keuntungan Teknologi Fitosom	18
2.4.2 Metode Preparasi Fitosom	19
2.4.3 Karakterisasi Fitosom	20
2.4.4 Bioavailabilitas Fitosom.....	21
2.5 Tinjauan tentang Fosfolipid.....	22
2.6 Uji Toksisitas In Vivo.....	24
2.6.1 Model Uji Toksisitas In Vivo.....	25
2.6.2 Keuntungan dan Keterbatasan.....	32
2.6.3 Metode Perhitungan LD ₅₀	32
2.7 Tinjauan Tentang Differential Scanning Calorimetry (DSC)	34
2.8 Tinjauan tentang Scanning Electron Mycroscopy (SEM) .	34
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	36
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	36
3.2 Kerangka Konseptual.....	38

3.3 Hipotesis Penelitian	38
BAB IV METODE PENELITIAN	39
4.1 Sampel	39
4.2 Bahan dan Alat	39
4.2.1 Bahan	39
4.2.2 Alat-alat.....	39
4.3 Rancangan Penelitian.....	39
4.4 Tempat Penelitian.....	40
4.5 Kerangka Operasional.....	41
4.6 Prosedur Penelitian.....	42
4.6.1 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ungu.....	42
4.6.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total (Farmakope Swiss VII)	42
4.7 Pembuatan Sampel Uji.....	43
4.7.1 Preparasi Pembuatan Sampel Ekstrak	43
4.7.2 Pembuatan Fitosom Ekstrak Daun Ungu.....	44
4.8 Pengujian Toksisitas In Vivo	44
4.8.1 Penentuan Dosis	44
4.8.2 Penyiapan Sediaan Uji	44
4.8.3 Persiapan Hewan Penelitian.....	45
4.8.4 Perlakuan Hewan.....	45
BAB V HASIL PENELITIAN	47

5.1 Hasil Ekstraksi Daun Ungu	47
5.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total	47
5.3 Pembuatan Sampel Uji.....	48
5.3.1 Preparasi Pembuatan Sampel Ekstrak	48
5.3.2 Preparasi Pembuatan Sampel Fitosom	48
5.4 Karakterisasi Sediaan Fitosom.....	49
5.4.1 Karakterisasi Differential Scanning Calorimetry (DSC)	49
5.4.2 Karakterisasi Ukuran Partikel Sediaan Fitosom	50
5.4.3 Karakterisasi SEM (Scanning Electron Microscopy).....	51
5.5 Penentuan Dosis Sediaan	51
5.6 Data Uji Toksisitas akut	52
BAB VI PEMBAHASAN	54
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	61
7.1 Kesimpulan	61
7.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
5.1 Hasil ekstraksi Daun Ungu	47
5.2 Penetapan kadar flavonoid total pada ekstrak Daun Ungu ...	47
5.3 Penimbangan sampel fitosom	48
5.4 Data termogram DSC fitosom dan bahan	50
5.5 Hasil uji toksisitas akut	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Graptophyllum pictum</i> (L.) Griff	6
2.2 Perbedaan fitosom dan liposom	18
2.3 Tahap persiapan fitosom	20
2.4 Struktur kimia fosfatidilkolin	23
2.5 Kriteria bahaya GHS	27
3.1 Skema kerangka konseptual	38
4.1 Bagan kerangka operasional	41
5.1 Termogram DSC dari Fitosom, Campuran fisik, dan Fosfolipid.....	49
5.2 Hasil pengukuran ukuran partikel fitosom.....	50
5.3 Hasil SEM sediaan fitosom.....	51



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat obat yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat. Daun Ungu biasanya digunakan untuk memperlancar haid, mencegah peradangan dan nyeri (BPOM, 2007). Selain itu Daun Ungu juga dapat mengobati bisul, susah buang air besar (Olagbende-Dada et al., 2009), memiliki aktivitas antiinflamasi (Ozaki et al., 1989) dan aktivitas antidiabetes (Olagbende-Dada et al., 2011).

Ekstrak Daun Ungu memiliki kandungan kimia antara lain flavonoid (Ozaki et al., 1989), saponin (Olagbende-Dada et al., 2009), alkaloid, tanin, glikosida, sitosterol (Singh, et al., 2015), fenol (Wahyuningtyas, 2008), namun ekstrak Daun Ungu memiliki bioavailabilitas yang buruk. Hal ini disebabkan beberapa kandungan kimia dalam ekstrak Daun Ungu seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin bersifat hidrofilik sehingga akan sulit terabsorbsi pada usus halus yang bersifat lipofilik (Saha et al., 2013).

Salah satu cara untuk meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas bahan obat yang berasal dari tanaman adalah dengan membuat sistem penghantaran obat. Penggunaan sistem penghantaran obat ini dapat meningkatkan bioavailabilitas obat terutama obat dengan kelarutan rendah (Tiwari et al., 2012). Salah satu sistem penghantaran obat yang telah banyak digunakan adalah fitosom (Surendra et al., 2013).